

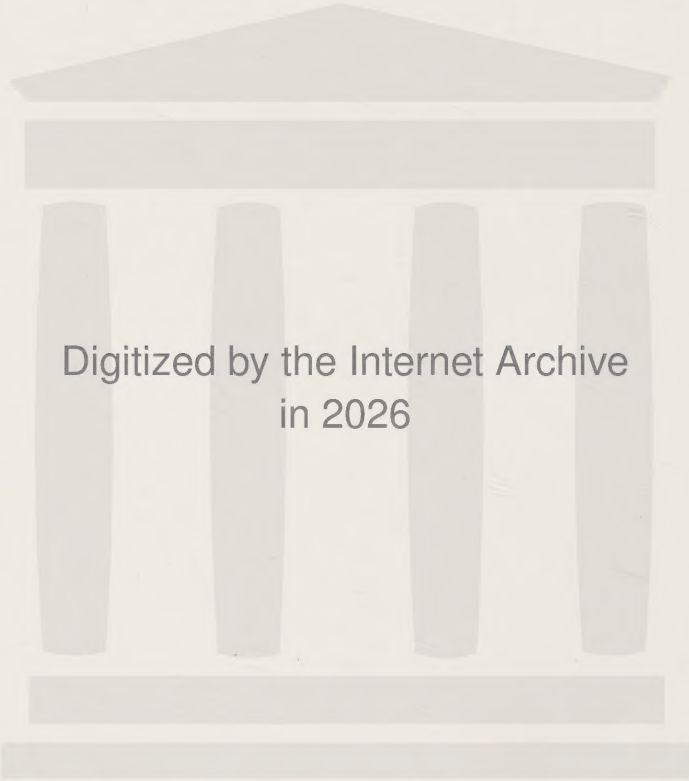
**EINFLUSS DER STOFFWECHSELEINSTELLUNG
AUF DIE CEREBRALE LEISTUNGSFÄHIGKEIT
BEI ÄLTEREN PATIENTEN MIT
DIABETES MELLITUS**

isbui. München
988

WOLFGANG JAGUSCH

1988





Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der 3. Medizinischen Abteilung des Städtischen
Krankenhauses München-Bogenhausen, Akademisches
Lehrkrankenhaus der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. K. D. Hepp

In Zusammenarbeit mit der Neuropsychologischen Abteilung
des Städtischen Krankenhauses München-Bogenhausen

Vorstand: Prof. Dr. D. von Cramon

EINFLUSS DER STOFFWECHSELEINSTELLUNG AUF DIE CEREBRALE
LEISTUNGSFÄHIGKEIT BEI ÄLTEREN PATIENTEN MIT
DIABETES MELLITUS

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Wolfgang Jagusch

aus
Fürstenfeldbruck

Jahr

1988

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. K. D. Hepp
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. R. Landgraf
	Prof. Dr. O. Kempski
Mitbetreuung durch die promovierten Mitarbeiter:	Prof. Dr. D. von Cramon
	Dr. R. Renner
	Dr. M. Prosiegel
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	21. Juli 1988

Danksagung

Mein Dank gilt zunächst Herrn Prof. Dr. K. D. Hepp für die Überlassung des Themas, die vielfältigen Anregungen und das kontinuierliche Interesse am Fortschritt der Arbeit, sowie für die Freiheit, die mir bei der konzeptionellen Gestaltung gelassen wurde.

Herrn Prof. Dr. D. von Cramon danke ich für die umfangreiche Betreuung und Diskussionsbereitschaft ohne die die Verwirklichung des interdisziplinären Konzepts dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Oberarzt Dr. R. Renner, der mich während der beiden Jahre des Entstehens dieser Arbeit unermüdlich unterstützte.

Mein Dank gilt weiterhin Herrn Dipl.-Psych. Dr. U. Schurl für die Beratung bei der Auswahl der verwendeten Testverfahren.

Danken möchte ich auch den Ergotherapeutinnen der Tagklinik der Neuropsychologischen Abteilung für ihr Engagement und die freundliche Zusammenarbeit, insbesondere Frau I. Henkes.

Ebenso möchte ich mich recht herzlich bei allen Patienten und gesunden Kontrollpersonen für ihre Teilnahme an der Untersuchung bedanken.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

1	Einleitung	1
2	Die Bedeutung der Arbeit	2
3	Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft	3
4	Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	4
5	Die Bedeutung der Arbeit für die Nation	5
6	Die Bedeutung der Arbeit für die Welt	6
7	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	7
8	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	8
9	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	9
10	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	10
11	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	11
12	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	12
13	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	13
14	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	14
15	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	15
16	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	16
17	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	17
18	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	18
19	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	19
20	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	20
21	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	21
22	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	22
23	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	23
24	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	24
25	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	25
26	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	26
27	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	27
28	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	28
29	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	29
30	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	30
31	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	31
32	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	32
33	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	33
34	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	34
35	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	35
36	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	36
37	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	37
38	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	38
39	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	39
40	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	40
41	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	41
42	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	42
43	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	43
44	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	44
45	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	45
46	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	46
47	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	47
48	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	48
49	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	49
50	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	50
51	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	51
52	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	52
53	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	53
54	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	54
55	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	55
56	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	56
57	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	57
58	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	58
59	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	59
60	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	60
61	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	61
62	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	62
63	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	63
64	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	64
65	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	65
66	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	66
67	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	67
68	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	68
69	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	69
70	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	70
71	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	71
72	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	72
73	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	73
74	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	74
75	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	75
76	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	76
77	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	77
78	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	78
79	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	79
80	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	80
81	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	81
82	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	82
83	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	83
84	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	84
85	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	85
86	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	86
87	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	87
88	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	88
89	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	89
90	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	90
91	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	91
92	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	92
93	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	93
94	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	94
95	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	95
96	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	96
97	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	97
98	Die Bedeutung der Arbeit für die Gegenwart	98
99	Die Bedeutung der Arbeit für die Vergangenheit	99
100	Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft	100

Meiner Frau

Inhaltsübersicht

Seite

1.	Einleitung und Fragestellung.	1
1.1.	Krankheitsbild und Therapieformen des Diabetes mellitus.	1
1.2.	Literaturüberblick.	9
1.3.	Hypothesen zum Einfluß des Diabetes mellitus auf das Nervensystem.	19
1.3.1.	Vaskuläre und rheologische Faktoren.	20
1.3.2.	Aktivierung des Polyol-Stoffwechselweges.	22
1.3.3.	Reversible und nicht-reversible Alterationen durch nicht-enzymatische Glykosylierung.	25
1.4.	Hypothesen zum Einfluß der Stoffwechseler=änderung auf die zerebrale Leistungsfähigkeit.	28
1.4.1.	Die Bedeutung der Glukose für den Hirnstoffwechsel.	30
1.4.2.	Die Abhängigkeit der Neurotransmittersynthese vom Glukose-Transport.	32
1.4.3.	Der Einfluß des Alterns auf Synthese und Funktion der Neurotransmitter.	33
1.4.4.	Modelle für die Verhaltenswirksamkeit der verminderten Verfügbarkeit von Azetylcholin.	34
1.4.5.	Vorstellungen zur möglichen Wirkung der therapeutischen Intervention.	36
2.	Beschreibung der untersuchten Kollektive.	39
2.1.	Nicht-stoffwechselgestörte Probanden.	39
2.2.	Patienten mit diabetischer Stoffwechselstörung.	42
2.3.	Charakterisierung der Kollektive anhand des Aktivitätsniveaus.	47
3.	Beschreibung des methodischen Vorgehens.	49

3.1.	Die Anwendung psychometrischer Testverfahren auf ein Kollektiv älterer Personen.	49
3.2.	Auswahl geeigneter Testverfahren.	56
3.2.1.	Testrelevante Verhaltensmerkmale des älteren Menschen.	56
3.2.2.	Beschreibung der angewendeten Testverfahren.	61
3.2.3.	Der Ablauf der testpsychologischen Untersuchung.	79
3.3.	Die erhobenen medizinischen Daten.	81
3.3.1.	Die Erkrankungsdauer.	81
3.3.2.	Die Stoffwechseleinstellung.	82
3.3.3.	Komplikationen der Erkrankung und Zweit=erkrankungen.	84
3.4.	Durchführung der eigenen Untersuchungen und statistische Verfahren.	85
3.4.1.	Retestungen.	86
3.4.2.	Statistische Verfahren.	88
4.	Ergebnisse.	93
4.1.	Die Bedeutung der sogenannten Risikofaktoren.	93
4.1.1.	Cholesterin- und Triglyzeridspiegel.	93
4.1.2.	Arterieller Hypertonus.	94
4.2.	Die Bedeutung der bekannten Dauer der Erkrankung.	96
4.3.	Häufigkeit der diabetischen retinalen Mikro=angiopathie und Ihr Zusammenhang mit der Testleistung.	98
4.3.1.	Häufigkeit der Retinopathie in Abhängigkeit von der Erkrankungsdauer.	98
4.3.2.	Der Zusammenhang zwischen Retinopathie und Test=leistungen, die visuo-perzeptive Anforderungen beinhalten.	100
4.3.3.	Zusammenhang zwischen Retinopathie und Visus.	102

4.4.	Der Einfluß der blutchemischen Parameter der Stoffwechseleinstellung auf die Testergebnisse.	104
4.5.	Unterschiede zwischen erster und zweiter Testung.	106
4.5.1.	Kontrollstichprobe: Paralleltest- und Retest= reliabilitäten.	106
4.5.2.	Rohwerte der ersten und zweiten Untersuchung.	108
4.5.3.	Statistischer Vergleich der Differenzen zwischen erster und zweiter Untersuchung.	108
4.6.	Die Qualität der Stoffwechseleinstellung.	115
4.7.	Beobachtungen bei unterschiedlich behandelten Patienten.	118
5.	Testkritische Bewertung.	121
5.1.	Lernfähigkeit.	121
5.2.	Mehrfachwahlreaktionen.	130
6.	Diskussion der Ergebnisse.	131
7.	Schlußfolgerungen.	142
	Zusammenfassung.	146
	Anhang:	
	Tabellenanhang.	I-XVII
	Literaturübersicht.	a-1



Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

ZS	Test 'Zahlenspanne'
BS	Test 'Blockspanne'
WL	Test 'Wortliste'
Gesch.	Test 'Geschichte'
GN-PAL	Test 'Gesichter-Namen-Paarassoziations= lernen'
W-PAL	Test 'Wort-Paarassoziationslernen'
E-Zt.	'Entscheidungszeit' am LEEDS-Psychomotor= tester
B-Zt.	'Bewegungszeit' am LEEDS-Psychomotor= tester
R-Zt.	'Reaktionszeit' am LEEDS-Psychomotor= tester
WDTG	Wiener Determinationsgerät
ZVT	Test 'Zahlenverbindungstest'

1. Einleitung und Fragestellung.

1.1. Krankheitsbild und Therapieformen des Diabetes mellitus.

Als chronische Erkrankung beeinflußt der Diabetes mellitus eine Reihe von Organsystemen. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit dem Einfluß, den die Erkrankung auf das Zentralnervensystem (ZNS) des älteren Menschen ausübt. Seit langem ist bekannt, daß verschiedene endokrine Erkrankungen, darunter eben auch der Diabetes mellitus, zu Veränderungen im beobachtbaren Verhalten des Patienten führen können, die zusammenfassend als endokrines Psychosyndrom (Bleuler 1983) bezeichnet wurden und als solches nur unscharf definiert waren. Geläufig ist auch die Tatsache, daß bei zumeist pharmakologisch induzierten zu niedrigen Blutzuckerkonzentrationen, aber auch in Zuständen sehr stark erhöhter Blutzuckerkonzentration die ZNS-Funktion über eine Eintrübung des Sensoriums bis hin zum Koma hypo- bzw. hyperglycaemicum beeinträchtigt sein kann (Scheid et al. 1983; Braunwald et al. 1987). Gleichzeitig beobachtet man die Reversibilität selbst dieser Extremzustände nach geeigneter Therapie mit Normalisierung der Stoffwechselentgleisung. Die Voraussetzung

für die Reversibilität ist jedoch, daß das Koma nicht solange andauert, bis auf zellulärer Ebene auf Grund von Substratmangel oder Anoxie Strukturschäden aufgetreten sind (Siesjö 1979).

Klinische Einzelfallbeobachtungen bei der Therapie insbesondere älterer Patienten mit diabetischer Stoffwechselentgleisung zeigten jedoch, daß vermutlich auch bei langfristig erhöhten, aber noch weit unterhalb der für das Koma hyperglycaemicum typischen Plasmaglukosespiegeln, mit einer Minderung der zerebralen Leistungsfähigkeit zu rechnen ist. Diese Minderung geht über das durch das Kranksein an sich erklärbare Dekrement der Leistungsfähigkeit hinaus und scheint nach einiger Zeit konsequenter Stoffwechselführung zumindest teilweise reversibel zu sein. Hier handelt es sich zumeist um Patienten mit Diabetes mellitus vom Typ IIa oder IIb (sogenannter Altersdiabetes), da in Gruppen mit fortgeschrittenem Lebensalter die Häufigkeit vom Typ-I-Diabetes (sogenannter juveniler Diabetes), bedingt durch die komplikationsbedingten relativ hohen Absterberaten und die geringe Zahl von Neuerkrankungen, deutlich geringer ist als bei Gruppen jüngerer Altersklassen.

Eine Normalisierung der Stoffwechseleränderung läßt sich beim Diabetestyp II, insbesondere beim übergewichtigen Typ IIb, weniger beim normal- oder untergewichtigen Typ IIa,

prinzipiell durch entsprechende diätetische Maßnahmen mit dem Ziel einer Normalisierung des Körpergewichts und einer Reduktion der Aufnahme leicht resorbierbarer Kohlenhydrate erreichen. Führen diese Maßnahmen nicht zum Ziel der Normalisierung des Plasmaglukosespiegels, so kann die noch verbleibende Restkapazität des Pankreas zur Insulinsekretion genutzt und mit Hilfe von Sulfonylharnstoffderivaten eine Steigerung der täglichen Insulinsekretion bewirkt werden, was dann die Senkung der Plasmaglukosewerte zur Folge hat. Erst wenn mit dieser peroralen Therapie auch keine befriedigende Stoffwechselführung erreicht werden kann, wird die fehlende endogene Insulinproduktion durch exogene Hormonzufuhr ersetzt. Die oben genannten klinischen Beobachtungen wurden nur bei den beiden zuletzt genannten Therapieformen gemacht.

Bis vor kurzem umstritten war die gleichzeitige Verabreichung von Sulfonylharnstoffen und Insulin, eine Kombinationstherapie, die in jüngerer Zeit zunehmend Schule macht (Bachmann et al. 1983). Diese Therapieform hat den Vorteil, daß in Fällen mit zu geringer, aber noch vorhandener endogener Restinsulinproduktion eine gute Stoffwechseleinstellung mit geringen Insulinmengen erreicht werden kann. Allerdings setzt der Einsatz von Insulin bei der Therapie des sogenannten Altersdiabetes die Fähigkeit des Patienten voraus, die subkutane Injektionstechnik, das richtige Dosieren, gegebenenfalls

Dosisanpassung bei besonderen Situationen, wie z.B. Infekten, und das richtige Verhalten bei Symptomen der Hypoglykämie, um nur die wichtigsten zu nennen, zu erlernen. In spezialisierten Zentren finden deshalb Patientenschulungen statt, die neben allgemeinen Informationen zur Erkrankung und ausführlicher diätetischer Beratung auch ein speziell auf die jeweilige Therapiesituation zugeschnittenes Trainingsprogramm anbieten. Der Erfolg einer solchen Patientenschulung hängt einerseits von der möglichst häufigen und aktiven Teilnahme der Patienten ab. Hierzu kann der behandelnde Arzt und insbesondere das Pflegepersonal durch häufige Aufforderung des Patienten zur Teilnahme und Betonung der Bedeutung der Schulung beitragen. Andererseits hängt der Erfolg der Schulung aber auch von der Fähigkeit des Patienten ab, die dargebotene Information aufzunehmen, zu verstehen und sie in der Folge richtig anzuwenden, was bei einer Erkrankung, die die geistigen Fähigkeiten und damit möglicherweise auch die Lernfähigkeit negativ beeinflusst, von besonderer Bedeutung ist, so daß diese Frage auch im Hinblick auf Therapiesicherheit einer Klärung bedarf.

Die Krankheit Diabetes mellitus beeinträchtigt die Lebens= erwartung des Typ-I-Diabetikers durch Komplikationen, die sich in erster Linie am Gefäßsystem verschiedener Organe manifestieren. Die größte Bedeutung kommt dabei den arteriosklerotischen Veränderungen der Koronargefäße

(Panzram 1987), der zuführenden Hirnarterien (Zeller et al. 1986) und der Arterioarteriolosklerose der Nieren zu. Einige weitere Komplikationen, die die Lebensqualität des Erkrankten erheblich beeinflussen, sind die Retinopathia diabetica, die Cataracta diabetica, die autonome, sensible und motorische Polyneuropathie und die als Folge der Veränderungen des mikrovaskulären Bereichs auftretenden, vom Ulkus bis zur Gangrän reichenden, kutanen Veränderungen, hauptsächlich der unteren Extremitäten. Es liegen zahlreiche Beobachtungen vor über den positiven Einfluß einer ausreichenden Behandlung, d.h. möglichst normoglykämischer Verhältnisse, auf einige Komplikationen der Erkrankung. So wurden unter anderem beobachtet eine Besserung der Nervenleitgeschwindigkeit bei Vorliegen einer sensomotorischen Polyneuropathie (Gambardella et al. 1983; Service et al. 1985; Pietri et al. 1980) und ein Sistieren der Progredienz der Augenhintergrundsveränderungen (Dahl-Jorgensen et al. 1986). Keinen positiven Einfluß der Behandlung fand man allerdings für die arteriosklerotischen Komplikationen (Pirart 1978). Hier wird heute vielmehr auf die Rolle hingewiesen, die möglicherweise dem Hyperinsulinismus bei der Entstehung atheromatöser Ablagerungen an den Gefäßwänden und einer verstärkten Intimaproliferation zukommt (Janka et al. 1987).

So klar heute die Verhältnisse bei der Therapie des

Typ-I-Diabetes sind, die in diätetischen Maßnahmen und in der Substitution des endogen nicht mehr gebildeten Insulins in möglichst enger Anpassung an den physiologischen Bedarf besteht, so unterschiedlich sind die Ansichten über die Behandlung des Typ-II-Diabetes. Auf Grund des unterschiedlichen Stoffwechselverhaltens der beiden Diabetestypen mit dem im allgemeinen stabileren Plasmaglukosespiegel und der geringeren Neigung zur Ketoazidose beim Typ-II-Diabetes favorisieren einige Autoren die ausschließlich perorale Therapie auch wenn dies gelegentlich bedeutet, daß der Patient ständig erhöhte Plasmaglukosespiegel hat. Der Verzicht auf Insulin wird dabei unter anderem damit begründet, daß bei dem zum Teil hohen Manifestationsalter der Erkrankung die Komplikationen, die ja beim Typ-I-Diabetes die Lebenserwartung bestimmen, beim Typ II oft nicht mehr erlebt würden, so daß ein wesentliches Argument für die Substitutionstherapie, nämlich das der Verhütung der Komplikationen, entfielen. Dazu kommt noch, daß der ältere Patient in der Regel Angst hat vor den Anforderungen, die das Erlernen der für die täglichen Insulininjektionen notwendigen Handgriffe an ihn stellen wird und deshalb danach trachtet, den Zeitpunkt für einen eventuell auf Grund Sekundärversagens der peroralen Therapie sich anbahnenden Therapiewechsel möglichst lange hinauszuzögern. Auf der anderen Seite stehen die Vertreter einer Stoffwechselkontrolle mit möglichst normalen oder normnahen

Plasmaglukosespiegeln. Sie weisen darauf hin, daß den Komplikationen, die beim Typ-II-Diabetes ja gelegentlich bereits die Diagnosestellung begleiten und die bei steigender Lebenserwartung doch in vielen Fällen vom Patienten erlebt werden und ihn stark belasten, nur so sinnvoll begegnet werden kann. Gleichzeitig sind sie sich dessen bewußt, daß die Stoffwechseleinstellung bei Verwendung von exogen zugeführtem Hormon so genau wie nur irgend möglich erfolgen muß, um individuell die minimal notwendige Insulindosis für maximale Stoffwechselverbesserung herauszufinden. Die dazu notwendigen Grunduntersuchungen und häufigen Blutzuckerkontrollen können in der Regel nur stationär in einer Klinik erfolgen.

Angesichts dieser Polaritäten bezüglich der Frage der geeigneten Therapieform bei Vorliegen eines Diabetestyp II erhält die Frage, ob tatsächlich bei Patienten mit langfristig schlechter Stoffwechseleinstellung und häufig oder ständig leicht bis mittelgradig erhöhten Plasmaglukosespiegeln eine Verminderung der zerebralen Leistungsfähigkeit festzustellen ist und ob diese durch konsequente Stoffwechselführung eine Besserung erfährt, ein ganz besonderes Gewicht, da dies dann ein weiteres wichtiges Argument für eine straffe Stoffwechselkontrolle auch bei älteren Diabetikern wäre.

Wenn in diesem Rahmen von älteren Diabetikern die Rede ist, so bezieht sich dies stets auf die Altersgruppe der 50-79 jährigen, die Gegenstand dieser Untersuchung ist. Dieser Lebensabschnitt geht einher mit der immer größer werdenden Wahrscheinlichkeit für das Auftreten chronischer leistungsmindernder Erkrankungen, mit einer Minderung der körperlichen Leistungsfähigkeit, meßbar z.B. an einer zunehmenden Minderung der Muskelkraft mit steigendem Lebensalter (Valentin et al. 1979) und mit einer individuell sehr unterschiedlich ausgeprägten und in ihrer Progredienz nicht vorhersagbaren Minderung der geistigen Leistungsfähigkeit speziell in einigen Bereichen des beobachtbaren Verhaltens. Hauptsächlich betroffen sind die Reaktionsgeschwindigkeit (Rabbit 1980), die Lernfähigkeit und das Gedächtnis (Schale et al. 1979; Gilbert et al. 1971). Die Ursache für die Leistungsminderung mit zunehmendem Lebensalter wird von vielen Autoren genetisch determiniert gesehen (Platt 1983).

Tabelle I gibt eine Zusammenstellung wichtiger Befunde bezüglich der Veränderungen des ZNS mit steigendem Lebensalter und die entsprechenden Autoren wieder. Aus der Fülle der Veränderungen wie auch aus der geläufigen Beobachtung, daß bei Schädigungen, die das Gehirn betreffen, die Rehabilitationschance umso schlechter beurteilt werden muß je älter der betroffene Patient ist, läßt sich folgern, daß im höheren Lebensalter die

sogenannte Plastizität geringer wird, daß die Kompensationsfähigkeit gegenüber Schädigungen abnimmt. Es erscheint unter dieser Voraussetzung denkbar, daß eine längerfristige metabolische Schädigung, wenn sie auf das vermindert kompensationsfähige ZNS eines älteren Menschen einwirkt zur Manifestation einer Verhaltensänderung beizutragen vermag, bei einem jüngeren Individuum auf Grund der hier vorhandenen größeren Plastizität jedoch nicht.

1.2. Literaturüberblick.

In der Folge wird ein kurzer Überblick über die wichtigsten der insgesamt nicht allzu zahlreichen Untersuchungen zum Thema neuropsychologischer Untersuchungen bei Diabetikern gegeben. Dabei sollen hauptsächlich Arbeiten neueren Datums herangezogen werden. Eine ausführliche und kritische Übersicht über die Literatur von 1922-1980 gibt Thomas (1980).

Es liegen Untersuchungen über Kinder und Heranwachsende mit diabetischer Stoffwechselstörung, über Erwachsene und ältere Diabetiker vor. Für die Untersucher von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen ist die zentrale Frage, ob die Stoffwechselstörung zu einer Schädigung des ZNS führt, die sich als meßbare Störung der Intelligenz

auswirkt. Deshalb fehlt praktisch in keiner Untersuchung dieser Altersgruppe ein kompletter Intelligenztest; zumeist wird der Hamburg-Wechsler-Intelligenztest (HAWIE) in einer der entsprechenden Altersstufe angepaßten Form vorgelegt. Generelle Minderungen der Intelligenz werden jedoch bei keinem Untersucher beschrieben. Bei der Analyse der einzelnen Untertestleistungen wird häufig eine Beeinträchtigung im Mosaiktest beobachtet. Dieser ist Bestandteil des Handlungsteils des Hamburg-Wechsler-Intelligenztests. Eine ausgeprägtere Beeinträchtigung dieses Untertests kann ein Hinweis für das Bestehen einer Störung der Fähigkeit im Umgang mit Raumoperationen sein. Eine solch ausgeprägte Störung liegt aber bei dem Kollektiv der jungen Diabetiker nicht vor, denen die Herstellung des Mosaiks gemäß der Vorlage in der Regel keine Schwierigkeiten bereitet, die aber zur korrekten Ausführung signifikant länger brauchen als das jeweilige Kontrollkollektiv. Eine Erklärung für diese Verlangsamung bietet sich bei der Interpretation zweier weiterer Befunde an, die sich mit großer Regelmäßigkeit finden:

- a) der Beeinträchtigung von Testleistungen, die als Maß für die Geschwindigkeit des Ablaufs kognitiver Prozesse gelten können, so z.B. beim Test Digit Symbol Substitution oder dem Trail Making Test (für eine Übersicht der genannten Testverfahren siehe Lezak 1983);
- b) einer Beeinträchtigung im Bereich der Sensomotorik insbesondere der visuo-praktischen Motorik, bei Bewegungen

also, die die Intaktheit des koordinativen Zusammenspiels zwischen visuellem System und Arm-Hand-Motorik als Voraussetzung haben. Die Kombination beider Beeinträchtigungen könnte sehr wohl die Leistungseinbußen im Handlungsteil des Intelligenztests bewirken.

Der Begriff kognitive Leistungsgeschwindigkeit oder auch Geschwindigkeit der zentralen Informationsverarbeitung beinhaltet die Effizienz des Zusammenspiels aller am Informationstransfer innerhalb des Gehirns beteiligten Zentren. Die zentrale Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit (IVG) ist ein empirisches Konstrukt, das aus der Beobachtung entwickelt wurde, daß verschiedene Schädigungen, insbesondere wenn sie die Hirnsubstanz diffus treffen, zu einer wahrnehmbaren Verlangsamung des betreffenden Organismus bei Willküraktivitäten führen. Es ist dabei unerheblich, ob diese Aktivitäten motorischer Art sind oder ob es sich um rein kognitive Prozesse handelt.

Die IVG wird hypothetisch als (nicht bewiesene) Grundlage aller komplexen Hirnleistungen angesehen. Erhärtet wird diese Vorstellung durch Untersuchungen, die nachweisen konnten, daß beispielsweise ein Training zur Milderung von Gedächtnisdefiziten effektiver ist, wenn vorher durch adäquate Therapiemaßnahmen eine Verbesserung der IVG erreicht werden konnte (Yesavage et al. 1983). Die IVG ist

nur indirekt meßbar, z.B. über die Registrierung der Mehrfachwahl-Reaktionszeiten auf Stimuli der verschiedenen Sinnesorgane und setzt dabei selbstverständlich deren Intaktheit voraus.

Von der Ätiologie der Schädigung hängt es ab, ob die Verlangsamung nur ein vorübergehender reversibler Zustand ist, wie beispielsweise nach Verabreichung verschiedener Pharmaka, oder ob auf Grund einer Substanzschädigung des Gehirns, z.B. infolge einer Anoxie ein irreversibler Zustand eingetreten ist. Für den Diabetes mellitus in seiner Wirkung als metabolisch-toxische Noxe des ZNS müssen zunächst beide Möglichkeiten diskutiert werden. Dabei kommt der Frage der Reversibilität vor allem in Hinblick auf die Therapieplanung besonders große Bedeutung zu.

In diesem Zusammenhang ist die Untersuchung von Smith-Holmes und ihren Mitarbeitern interessant, die ihre diabetischen Studenten bei niedrigen (60 mg/dl), euglykämischen (110 mg/dl) und hohen Glukosespiegeln (300 mg/dl) untersuchten und sowohl bei niedrigen als auch bei hohen Blutzuckerwerten verlängerte optische Reaktionszeiten fanden, die sich bei Rückkehr zur Euglykämie normalisierten. Bei niedrigen Blutzuckerwerten waren die Probanden außerdem in der Ausführung von Aufgaben verlangsamt, die logisches Denken erfordern; dabei war die

Richtigkeit der Lösungen nicht beeinträchtigt (Smith-Holmes et al. 1983). Ähnliche Beobachtungen beschreiben Russel und Rix-Trott bei Hypoglykämie (Mittelwerte zwischen 40-66 mg/dl) an Patienten, die nicht an diabetischer Stoffwechselstörung erkrankt waren. Auch hier lag Reversibilität der gefundenen Leistungsverlechterungen bei Rückkehr zur Euglykämie vor (Russel und Rix-Trott 1975).

Eine Beeinträchtigung des Gedächtnisses wird für junge Diabetiker selten beschrieben. Die Ausnahme bilden hier die Untersuchungen von Ryan und Vega, deren Kollektiv sich zu einem großen Teil aus Patienten zusammensetzte, bei denen die Erkrankung vor dem 5. Lebensjahr aufgetreten war, zu einem Zeitpunkt also, von dem bekannt ist, daß die Ausreifung des Gehirns, erkennbar etwa an der noch in Zunahme befindlichen Myelinisierung, noch nicht abgeschlossen ist. Die Autoren gehen von der Hypothese aus, daß metabolische Veränderungen in dieser möglicherweise vulnerablen Reifungsphase zu anderen und eventuell gravierenderen Folgen führen als die Auswirkungen des Diabetes mellitus auf ein reifes Gehirn es vermögen. Tatsächlich konnten die Autoren nachweisen, daß Korrelationen zwischen den Testleistungen und der Dauer der Erkrankung und insbesondere auch zum frühzeitigen Krankheitsbeginn bestehen. Dies führt sie dazu anzunehmen "...that a relatively small subgroup may have a mild to moderate

degree of CNS damage.". Die Untersucher fanden u.a. bei den Kindern mit frühem Krankheitsbeginn eine Beeinträchtigung der Zahlenspanne, einem Maß für die unmittelbare Aufmerksamkeitsspanne, d.h. diejenige Informationsmenge, die sukzessive aufgenommen und sofort anschließend ohne Verlust reproduziert werden kann. Die Aufmerksamkeitsspanne ist individuell verschieden groß und gegenüber Veränderungen im reifen ZNS und gegenüber normalen Altersveränderungen in der Regel sehr resistent. Eine Beeinträchtigung von Kindern in diesem Bereich ist ein gravierender Befund und wird von den Autoren in Verbindung mit im Rahmen von Stoffwechselentgleisungen stattfindenden Krampfanfällen gebracht (Ryan et al. 1984). An Diabetikerkollektiven mit späterem Krankheitsbeginn wird dieser Befund nicht mehr erhoben.

Für Diabetiker des Kindes- und frühen Erwachsenenalters finden sich also zusammengefaßt Beeinträchtigungen der IVG und leichtere Beeinträchtigungen der sensomotorischen Koordinationsleistungen. Beide beeinflussen in Abhängigkeit von der Aufgabenstellung die Leistung in zeitkritischen Tests negativ.

Für das mittlere und beginnende höhere Erwachsenenalter liegen zwei Untersuchungen an Typ-I und Typ-II-Diabetikern vor, die Mittelwerte für das Alter der untersuchten Patienten sind 38 bzw. 56 Jahre (Lawson et al. 1984;

Mattlar et al. 1985). Beide Kollektive waren weitgehend frei von Komplikationen bei insgesamt günstigem Verlauf der Erkrankung mit konstanter Stoffwechselführung. Bei beiden Untersuchungen wurde übereinstimmend keine Einschränkung in der Testung der Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsleistungen gegenüber dem Kontrollkollektiv festgestellt. Die einzige, aber bemerkenswerte Auffälligkeit bei Mattlar war, daß die Diabetiker bei der Erhebung der Alltagsaktivitäten, die zu verrichten sie noch imstande waren, signifikant schlechter abschnitten als die gesunde Vergleichsgruppe. Dies ist als deutlicher Hinweis dafür zu werten, daß auch ein Diabetikerkollektiv, das einen milden Krankheitsverlauf hat, das praktisch frei ist von den allfälligen Komplikationen und in der neuropsychologischen Testung nicht auffällig ist, trotzdem im Alltag weniger leistungsfähig ist als vergleichbare Gesunde.

Mit steigendem Durchschnittsalter der untersuchten Personen oder bei einer realistischen Auswahl an zugelassenen Komplikationen, die dem Fortschreiten der chronischen Erkrankung Rechnung trägt, treten spezielle Defizite in Erscheinung.

Bale untersuchte Typ-I-Diabetiker mit einer bekannten Krankheitsdauer von mindestens 15 Jahren und fand, daß 17% der untersuchten Personen unterhalb des "cut-off score"

bei dem sogenannten 'Walton-Black modified New Word Learning Test' abschnitten, dagegen niemand aus der Kontrollgruppe. Diese Diabetiker wurden deshalb vom Autor als "brain damaged" eingestuft, obwohl sie bei dem gleichzeitig gegebenen Hamburg-Wechsler-Intelligenztest (HAWIE) größtenteils ein durchschnittliches allgemeines Intelligenzniveau erreichten (Bale 1973).

Die nicht stoffwechselgestörten Probanden von Russel und Rix-Trott zeigten bei induzierten niedrigen Blutzuckerwerten (Mittelwerte siehe oben) Beeinträchtigungen beim word-recall, nicht dagegen bei word-recognition. Die Aufgabe bei word-recognition bestand darin, 20 Wörter, die im Abstand von 2 sec je einmal vorgegeben wurden, anschließend aus 100 Wörtern wieder herauszufinden. Der Teil word-recall bestand aus der Aufgabe 15 Wörter, die hintereinander in gedruckter Form für je 2 sec dargeboten wurden, direkt im Anschluß an die Darbietung zu wiederholen. Mit der Blutzuckerhöhe änderte sich hier also die Reproduktionsleistung für isolierte verbale Informationen.

Perlmutter et al. untersuchten Typ-II-Diabetiker von im Mittel 64 Lebensjahren und durchschnittlichem HbA_{1c} von 8,8%. Bei diesem Kollektiv von zu mehr als einem Drittel diätetisch einstellbaren Diabetikern war die verbale Lernfähigkeit gemessen an der Reproduktion nach Vorlage von 10 Wörtern im Abstand von je 2 sec über einen Bildschirm und

nach erneuter Vorlage bis zu maximal 11 Durchgängen signifikant schlechter als bei der Kontrollgruppe. Von den stoffwechselgestörten Patienten erreichten nur 42% das Kriterium der fehlerfreien Reproduktion aller 10 Wörter gegenüber 71% der stoffwechselgesunden. Außerdem benötigten die Diabetiker signifikant mehr Lerndurchgänge, um das Kriterium zu erreichen. Zwischen dem HbA_{1c}-Spiegel und der Anzahl der benötigten Lerndurchgänge konnten statistisch signifikante Korrelationen hergestellt werden, ebenso zwischen dem Grad der Neuropathie gemessen an der Wahrnehmungsschwelle für Vibrationsreize und dem Prozentsatz der insgesamt gelernten Wörter bzw. der Anzahl der Lerndurchgänge. Die einfachen Reaktionszeiten auf akustische Reize wurden mit Hilfe einer mechanischen Anlage (Morsetaste) untersucht und bei beiden Personengruppen nicht unterschiedlich gefunden (Perlmuter et al. 1984).

Meuter et al. vereinigten in einem faktorenanalytischen Design die Ergebnisse ihrer leistungspsychologischen Untersuchung zu 4 Faktoren. Die Anwendung dieser Faktoren auf die Gruppe mit Typ-II-Diabetes, deren Durchschnittsalter 57 Jahre betrug, ergab, daß diese Gruppe gegenüber ihren parallellisierten Kontrollen in den Faktoren I-Reaktionsgeschwindigkeit und II-Gedächtnis-Konzentration deutlich schlechtere Leistungen erbrachte, während für die Faktoren III-visuelle Wahrnehmung und IV-Qualität der

Leistung keine Unterschiede festgestellt wurden (Meuter et al. 1980).

Die Ergebnisse der bisher dargestellten Arbeiten lassen sich wie folgt resümieren:

- Ein negativer Einfluß des Diabetes mellitus auf die zerebrale Leistungsfähigkeit scheint gesichert.
- Es ist zu vermuten, daß die Erkrankung in unterschiedlichen Altersgruppen, möglicherweise auf Grund von entwicklungsbedingten Veränderungen des ZNS, unterschiedliche Auswirkungen haben kann. Im höheren Lebensalter und bei schlechter Stoffwechsellage gilt dies vor allem für die kurzfristige Behaltensleistung für verbales und visuelles Material und für die verbale Lernfähigkeit.
- In allen Altersgruppen, wenn auch nicht von allen Untersuchern, wurde eine Beeinträchtigung der zentralen Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit mitgeteilt.

1.3. Hypothesen zum Einfluß des Diabetes mellitus auf das Nervensystem.

Daß der Diabetes mellitus mit Veränderungen sowohl des motorischen und sensorischen, als auch des autonomen peripheren Nervensystems einhergehen kann, ist seit langem bekannt, sie werden zusammenfassend als diabetische Polyneuropathie bezeichnet und stellen eine der wichtigsten Komplikationen der Stoffwechselkrankheit dar. In den letzten Jahrzehnten war der Zusammenhang zwischen Stoffwechselveränderungen und Schädigung des peripheren Nervensystems Gegenstand zahlreicher Veröffentlichungen. Trotz der Vielzahl der mitgeteilten Befunde, die sich jedoch bisher nur schwer zu einem gemeinsamen Konzept vereinigen lassen, muß man heute letztlich die Pathogenese der diabetischen Neuropathie als noch ungeklärt betrachten (Greene et al. 1985; Powell 1983). Im Folgenden sollen die relevanten aktuellen Forschungsansätze skizziert werden, aus denen sich Hypothesen über das mögliche Zustandekommen der vermutlich multifaktoriell bedingten Schädigung peripherer Nerven ableiten lassen, die auch für das ZNS als potentiell pathogene Faktoren zu diskutieren sind.

1.3.1. Vaskuläre und rheologische Faktoren.

Seit langem sind Veränderungen der Blutviskosität und der Vasa nervorum als möglicherweise bedeutsame Faktoren in der Pathogenese der peripheren diabetischen Neuropathie diskutiert worden. Bei Hyperglykämie kommt es zur Erhöhung der Fibrinogen-Konzentration im Blutplasma und einer verminderten Elastizität der Erythrozyten (Barnes 1977). Beides trägt zu einer Erhöhung der Vollblutviskosität hauptsächlich bei Messung mit niedrigen Schergeschwindigkeiten bei, die ein Äquivalent zur Durchströmungsrate im Bereich der Mikrozirkulation darstellen. Dieser Gefäßbezirk, in dem transmembraneale Transportvorgänge und Gasaustausch stattfinden, weist zusätzlich morphologische Alterationen auf. Es werden Verdickung der Basalmembran, Fibrinablagerungen, Vergrößerung der Gesamt-Diffusionsstrecke und Ablagerungen von PAS-positivem Material gefunden (Powell 1983). Auch eine Reduktion der Kapillardichte in Relation zum Gewebe-Anteil des Nervenfaszikels wurde beschrieben (Malik et al. 1987). Insgesamt wäre demnach eine Minderversorgung der neuronalen Strukturen mit Substraten, vor allem aber mit Sauerstoff, denkbar.

Gegen die Hypothese der alleinigen Ursache vaskulärer Faktoren für die Pathogenese der Neuropathie spricht die geringe Korrelation der am Nerven zu beobachtenden

Läsionen mit dem Gefäßbefund und die klinisch zu beobachtende Fluktuation der neurologischen Befunde. Darüber hinaus zeichnet sich heute ab, daß Basalmembran-Verdickungen bei Diabetikern einen eher unspezifischen Befund darstellen, der an verschiedenen, auch nicht-vaskulären Geweben, zu erheben ist (Johnson et al. 1981). Die rheologischen Veränderungen, insbesondere auch in ihrem Bezug zum Gerinnungssystem, sind deshalb von besonderem Interesse, da die hier beobachteten Alterationen bei guter Stoffwechseleinstellung vermutlich reversibel sind und so die Fluktuationen im klinischen Erscheinungsbild der Neuropathie zum Teil erklären könnten. Fibrinpräzipitate auf Gefäßwänden, wie sie am Nervengewebe von Diabetikern beobachtet werden, können bereits in kleinen Konzentrationen lebensnotwendige Transportmechanismen inhibieren (Timperley 1980). Die Bildung von Fibrin steht unter physiologischen Bedingungen im Gleichgewicht mit fibrinolytischen Prozessen. Eine Verschiebung dieses Gleichgewichtes wird bei Hyperglykämie durch eine Reihe von Faktoren gefördert, hierzu gehören die erhöhte Fibrinogen-Konzentration, eine Verminderung der ATIII-Heparin-vermittelten Hemmung der Thrombin-Aktivierung und eine Verminderung der Plasminwirkung. Die letzten beiden Mechanismen werden hypothetisch mit den im Folgenden noch eingehender dargestellten Vorgängen der nicht-enzymatischen Glykosylierung, die einen weitgehend reversiblen Prozeß darstellen und somit einer

Beeinflussung durch gute Stoffwechselkontrolle zugänglich sind, in Verbindung gebracht (Brownlee et al. 1984).

1.3.2. Aktivierung des Polyol-Stoffwechselweges.

Bei Bestehen hoher extrazellulärer Glukose-Konzentrationen werden in Geweben, deren Glukose-Aufnahme insulin-unabhängig erfolgt, wie beispielsweise im Nervengewebe, Veränderungen des Stoffwechsels beobachtet. Es kommt, vermutlich durch ein erhöhtes Substratangebot, zur Aktivierung von Stoffwechselwegen, die unter physiologischen Bedingungen quantitativ nur eine geringe Rolle spielen. So wurden im Tiermodell und auch im Biopsiematerial menschlicher Nerven erhöhte Konzentrationen an Glukose, Sorbit und Fruktose gefunden (Hale et al. 1987). Sorbit und Fruktose sind Metaboliten des sogenannten Polyol-Stoffwechselweges in dem Glukose durch das Enzym Aldose-Reduktase zu Sorbit reduziert und anschließend durch Einwirkung der Sorbit-Dehydrogenase in Fruktose umgewandelt wird. Letzteres Enzym ist in seiner Kapazität limitiert, weshalb sich das schlecht membrangängige Sorbit intrazellulär anreichern kann. Aus diesem Grund werden Ödeme, die durch die osmotische Wirkung des Polyalkohols entstehen könnten, als ein möglicher Faktor im pathogenetischen Ursachengefüge der diabetischen Polyneuropathie diskutiert (Powell 1983).

An Nerven von Ratten mit experimentellem Diabetes mellitus wird neben einer Verminderung der Nervenleitgeschwindigkeit auch eine Reduktion der Aktivität der membrangebundenen Natrium-Kalium-ATPase beobachtet und eine gleichzeitige Verminderung des intrazellulären Gehalts an Myoinosit. Die Zugabe von Myoinosit zum Futter der Tiere führt zu einer Restitution der Nervenleitgeschwindigkeit und der ATPase-Aktivität. Eine Verbindung zum Polyol-Stoffwechselweg besteht darin, daß die Verabreichung von Hemmstoffen der Aldose-Reduktase ebenfalls zu einer Normalisierung der Nervenleitgeschwindigkeit, gleichzeitig aber auch zu einer Normalisierung des Myoinosit-Gehaltes des entsprechenden Nerven führt und dies, obwohl die Hyperglykämie der Tiere weiterbesteht. Diese Beobachtungen lassen auf Zusammenhänge schließen, die aber im Einzelnen noch nicht aufgeklärt sind.

Die Erkenntnis der Beeinflussbarkeit des neuronalen Stoffwechsels und der Nervenleitgeschwindigkeit als objektivem physiologischem Maß bei Tieren mit experimentellem Diabetes mellitus durch Inhibitoren der Aldose-Reduktase ließ auf ein wirksames Therapeutikum auch für den Menschen hoffen. Die Ergebnisse entsprechender Untersuchungen sind jedoch nicht einheitlich. In einer jüngst erschienenen Arbeit konnte kein Einfluß der Therapie mit dem Aldose-Reduktase-Hemmer Sorbinil auf Zeichen einer subklinischen diabetischen Neuropathie

festgestellt werden, obwohl die Hemmung der Aldose-Reduktase effektiv war (Martyn et al. 1987).

Da bei der Umwandlung von Glukose in Sorbit NADPH zu NADP oxidiert wird und das Redoxpotential dieser Nikotinamid-Verbindungen eng mit dem Glutathion-Reduktase-System verknüpft ist, könnte bei einem durch verstärkte Sorbitbildung entstehenden Mangel an NADPH zuwenig reaktionsfähiges reduziertes Glutathion zur Verfügung stehen. Dies wiederum wurde mit einer Beeinträchtigung der Aktivität von Membran-Transportproteinen, wie beispielsweise der Natrium-Kalium-ATPase, in Verbindung gebracht (Greene et al. 1985).

Auch die verringerte Konzentration an Myoinosit könnte zur Verminderung der Aktivität der ATPase beitragen, da Myoinosit Bestandteil von membrangebundenen Phospho-Inositiden ist. Hydrolysate dieser Verbindungen vermögen Proteinkinasen zu aktivieren, die wiederum die Aktivität der ATPase regulieren. Eine reduzierte Aktivität der Natrium-Kalium-ATPase des peripheren Nerven wird letztlich mit Veränderungen des Membranpotentials, des transmembranären Natriumionen-Gradienten, einer um 20-25% reduzierten Energieproduktion und einer Abnahme des Aktionspotentials in Verbindung gebracht, was dann die Brücke zu den auf elektrophysiologischer Ebene zu erhebenden Befunden herstellt (Greene et al. 1985).

1.3.3. Reversible und irreversible Alterationen durch nicht-enzymatische Glykosylierung.

Das im Blutplasma gelöste Glukosemolekül ist chemisch nicht inert, es kann vielmehr auch ohne enzymatische Vermittlung Reaktionen mit Aminosäuregruppen in Proteinen eingehen. Man spricht von nicht-enzymatischer Glykosylierung. Der Umfang in dem dieser Prozeß stattfindet, ist zum Teil abhängig von im intakten Organismus weitgehend konstanten Faktoren, wie beispielsweise Temperatur und pH-Wert des umgebenden Mediums, zum Teil aber auch von Faktoren, die gerade beim Diabetes mellitus verändert sind, wie der Konzentration der Glukose im Medium und der Einwirkungsdauer. Daraus leitet sich unter anderem die diagnostische Verwertbarkeit des glykosylierten Anteils des Hämoglobinemoleküls ab. Der Ablauf der chemischen Reaktionen, die bei der Glykosylierung stattfinden, ist bekannt: die Anlagerung der Aldehydgruppe eines Glukosemoleküls an die Aminogruppe resultiert in der Bildung eines labilen Zwischenproduktes, einer sogenannten Schiff'schen Base. Diese wandelt sich relativ rasch in eine stabilere Verbindung, das sogenannte Amadori-Produkt um. Diese Form der Glykosylierung ist für zahlreiche Proteine des Menschen nachgewiesen worden. Auf langlebigen Proteinen mit geringer Umsatzrate im Organismus können die Amadori-Produkte noch weiter reagieren und zur Bildung von Verbindungen führen, die im englischen Sprachgebrauch

'advanced glycosylation endproducts' genannt werden, oder abgekürzt, AGE. Derartige Verbindungen bilden sich nur sehr langsam, weswegen man sie in Proteinen mit hoher Umsatzrate nicht antrifft. Den AGE's wird die Fähigkeit zugesprochen, Quervernetzungen zwischen Proteinmolekülen auszubilden, die nicht dem physiologischen Muster entsprechen und damit möglicherweise deren Funktion beeinträchtigen (Brownlee et al. 1984).

Zu einem weitaus geringeren Teil als bei Diabetikern finden diese Vorgänge auch bei Stoffwechselgesunden während des gesamten Lebens statt. Es häufen sich also mit zunehmendem Lebensalter, das ja auch mit einer Abnahme der Umsatzrate für bestimmte Proteine, wie beispielsweise Kollagen einhergeht, diese Endprodukte einer fortgeschrittenen Glykosylierung an. Einige Autoren betrachten dies als eine mögliche Ursache des Alterns und sehen deshalb im Diabetes mellitus ein Modell für beschleunigt ablaufende Alternsvorgänge (Cerami et al. 1987; Kent 1976).

Am Protein der neuronalen Mikrotubuli, dem Tubulin, wurden bei der Ratte Glykosylierungsvorgänge beschrieben, deren Ausmaß von der Inkubationszeit und der Glukosekonzentration des Mediums abhängig war. Glykosyliertes Tubulin bildet in vitro nur amorphe Aggregate, während unbehandeltes Tubulin sich zu elektronenmikroskopisch

nachweisbaren tubulären Strukturen anordnete. Die Bildung geordneter Polymerisate war bei Tubulin diabetischer Tiere gegenüber den Kontrollen deutlich inhibiert (Williams et al.⁶ 1982). Hier wurde also ein Zusammenhang zwischen der nicht-enzymatischen chemischen Reaktion von Glukose mit Protein in vitro und in vivo und konsekutiven Änderungen der Tertiär- und Quartärstruktur des Proteins mitgeteilt. Als Aufgabe der aus Tubulin bestehenden Mikrotubuli des neuronalen Axons wird der rasche Transport von Enzymen und Transmittersubstanzen betrachtet (Bargmann 1977). Strukturelle Störungen in diesem System feinsten Kanälchen könnten dadurch möglicherweise zu Funktionseinbußen in betroffenen Nerven führen.

Auch im Myelin des peripheren Nerven von Ratte und Hund mit experimentellem Diabetes mellitus wurde ein gegenüber Kontrollen signifikant erhöhter Anteil an glykosylierten Proteinanteilen gefunden (Vlassara et al. 1981). Bei dieser Substanz wurde auch die Bildung von fortgeschrittenen Endprodukten der Glykosylierung beobachtet. Derart verändertes Myelin wird von Makrophagen leichter erkannt und abgebaut, wie sowohl in-vitro, als auch in-vivo-Untersuchungen zeigten (Brownlee et al. 1984). Dies könnte auf die vermehrte Anlagerung von Plasma-Proteinen als Folge der Glykosylierung zurückzuführen sein, die für Kollagen bereits beschrieben wurde. Mögliche Zusammenhänge zwischen der bei der

diabetischen Polyneuropathie auftretenden fokalen Demyelinisierung und verstärkter Makrophagenaktivität in Form einer Sekretion proteolytisch wirkender Substanzen werden diskutiert. Bedeutsam erscheint auch die Beobachtung, daß die Proteinablagerung in durch AGE's verändertem Kollagen auch nach Auswaschen von Glukose weiter stattfand. Eine therapeutische Normalisierung des Blutglukose-Spiegels könnte demnach nämlich keine restituierende Wirkung auf Proteine mehr ausüben, wenn diese erst einmal durch AGE's verändert sind (Brownlee et al. 1984). Die Endprodukte fortgeschrittener Glykosylierung sind im Gegensatz zum Amadori-Produkt irreversibel und kommen deshalb als mögliche Mediatoren von chronischen Schäden am Nervensystem in Frage.

1.4. Hypothesen zum Einfluß der Stoffwechselveränderung auf die zerebrale Leistungsfähigkeit.

Den Mediziner interessieren neben Symptomen einer Erkrankung, die zur Diagnose oder zur genaueren Abgrenzung eines Krankheitsbildes beitragen, in erster Linie auch die therapeutischen Möglichkeiten und deren Effizienz bezüglich der Wirkung auf die Krankheit an sich oder zumindest auf ihre Symptome. Zur Wirkung der Therapie des Diabetes mellitus auf die oben beschriebenen Störungen der ZNS-Funktion werden, im Gegensatz zur Behandlungswirkung

auf andere Komplikationen, kaum Beobachtungen mitgeteilt. Es ist aber von großem Interesse, diese Frage durch zusätzliche Informationen einer Klärung näher zu bringen. Wenn man berücksichtigt, daß die Altersgruppe in der eine mit dem Diabetes mellitus assoziierte Beeinträchtigung höherer Leistungen des ZNS am deutlichsten zu Tage tritt, nämlich die Gruppe der im Rentenalter befindlichen Personen, zur Zeit ständig größer wird und daß an die körperliche und geistige Leistungsfähigkeit älterer Menschen in Zukunft auch aus sozioökonomischen Gründen ständig steigende Ansprüche gestellt werden, so wird unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Häufigkeit der Stoffwechselerkrankung klar, daß hier ein bedeutendes geriatrisches Problem erwächst. Da man sich bisher auf die Mitteilungen bestehender Leistungsminderungen bei Diabetikern beschränkte und über die pathophysiologischen Voraussetzungen und den genauen Angriffsort der metabolischen Schädigung noch keine zuverlässigen Hinweise vorliegen, kann man auch nicht voraussagen, ob diese Schäden reversibel sind oder nicht. Grundsätzlich bestehen folgende Möglichkeiten: Entweder die Stoffwechselnoxe führt zu momentanen z.B. biochemischen definierbaren Veränderungen, zu Vorgängen also, die bei Wegfall der Noxe in umgekehrter Richtung zu verlaufen vermögen und damit prinzipiell reversibel sind, oder die Stoffwechselnoxe führt zu strukturellen Alterationen und eventuell auf zellulärer Ebene sogar zum Absterben von

Neuronenpopulationen, die dann nicht mehr reversibel sind. Denkbar ist auch, daß beide möglichen Wirkungen gemeinsam zum Tragen kommen, daß man also mit einem Nebeneinander an chronisch irreversiblen und akut reversiblen Schäden zu rechnen hat. Das Aufzeigen von Therapieeffekten würde die Vorstellung einer zumindest teilweisen Reversibilität stützen. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es deshalb zu prüfen, ob die Therapie über eine verbesserte Stoffwechsellage, bei Patienten mit langfristig schlechter Stoffwechseleinstellung, zu einer Verbesserung von mit sensiblen neuropsychologischen Testmethoden prüfbaren Leistungen führt.

1.4.1. Die Bedeutung der Glukose für den Hirnstoffwechsel.

Glukose ist das wesentliche Substrat des Energie-stoffwechsels im Gehirn des Menschen. 98% des zerebralen Sauerstoffverbrauchs dienen der Glukose-Oxidation und damit der Energiegewinnung durch Bildung von ATP. Nur ein kleiner Teil der vom Gehirn aufgenommenen Glukose wird für die Synthese von Neurotransmittern verwendet. Die Konzentration der energiereichen Phosphate in Hirnzellen ist von bemerkenswerter Stabilität in verschiedenen pathologischen Zuständen und auch Änderungen der Plasmaglukose-Konzentration bilden hier keine Ausnahme (Ferrendelli 1975; Norberg et al. 1975; Lowry 1975;

Anders verhält sich die Synthese der Neurotransmitter, insbesondere des Azetylcholin. Die Bildung von Azetylcholin ist direkt von der Verstoffwechselung der Glukose abhängig, da es intrazerebral aus Cholin und dem aus der Glykolyse stammenden Azetyl-CoA unter der Wirkung des Enzyms Cholin-Azetyl-Transferase gebildet wird. Wie im Folgenden dargestellt werden soll, bestehen Hinweise darauf, daß

- a) bei Diabetes der Transport von Glukose in Hirnzellen vermindert ist,
- b) Azetylcholin vermindert synthetisiert wird,
- c) Effekte des Alterns diese Situation weiter verschlechtern und daß
- d) die Azetylcholin-Wirkung als wesentlich für das Funktionieren von Gedächtnisprozessen erachtet wird.

ad a): Der Transport des kleinen Glukose-Moleküls aus der Blutbahn durch die Endothelzellen der Hirnkapillaren ist der erste Schritt für den Eintritt ins ZNS und damit für das Passieren der Blut-Hirn-Schranke. Da die Hirnkapillaren aufgrund besonderer anatomischer Gegebenheiten nicht passiv permeiert werden können, muß für diesen Transportschritt ein Carrier-System vorhanden sein (Betz et al. 1986). Es ist dies das vermutlich nicht energie=

abhängige stereospezifische Transportsystem für Glukose (Betz et al. 1986).

1.4.2. Die Abhängigkeit der Neurotransmitter-Synthese vom Glukose-Transport.

Bei Hypoglykämie wird die Umsatzrate des Transportsystems, die einer Michaelis-Menten-Kinetik folgt, aufgrund mangelnden 'Substratdruckes' so gering, daß der Durchtritt durch die Blut-Hirn-Schranke zum geschwindigkeitsbestimmenden Schritt für die Glukose-Metabolisierung wird (Bachelard 1975). Der Begriff Hypoglykämie ist nicht als Absolutum zu werten, es kann sich dabei vielmehr auch nur um relativ zu niedrige Blutzucker-Werte handeln, denn der sättigbare Transportprozeß für Glukose unterliegt einer Regulation, die sich u.a. an der aktuellen Höhe des Plasmaglukose-Spiegels orientiert. Ist dieser, wie beispielsweise in Zeiten schlechter Stoffwechselkontrolle, zu hoch, so wird die Transportrate von Glukose durch die Blut-Hirn-Schranke via Regulation vermindert (Gjedde et al. 1981). Wenn unter diesen Bedingungen der 'Substratdruck', also die Glukose-Konzentration, absinkt, ohne deshalb bereits in pathologische Bereiche zu fallen, kann der Glukose-Transport in die Hirnzellen, insbesondere bei erhöhten Anforderungen an den Stoffwechselumsatz, zu gering sein. Fällt bei Diabetikern nach langfristig

erhöhten Werten der Plasmaglukose-Spiegel zu normalen oder hochnormalen Werten ab, so können auch klinische Symptome der Hypoglykämie und gegenregulatorische hormonale Mechanismen beobachtet werden, der Organismus reagiert also so, als ob eine tatsächliche Hypoglykämie vorliegt (DeFronzo et al. 1980).

ad b): Nach Gibson und Blass führen bereits leichte Beeinträchtigungen der Kohlenhydrat-Oxidation, z.B. durch Hypoglykämie, zu einem proportionalen Abfall der Azetylcholin-Synthese (Gibson und Blass 1976). Diese Beobachtung ließe sich über die vorgenannten Mechanismen des Membrantransportes erklären.

1.4.3. Der Einfluß des Alterns auf die Synthese und Funktion der Neurotransmitter.

ad c): Auch normales Altern führt zu Veränderungen (siehe Tabelle 1), die mit der Azetylcholin-Synthese und -Funktion interferieren. So führt der Alternsprozess zu einer Abnahme der beiden Glykolyse-Enzyme Hexokinase und Fruktose-6-Phosphat-Kinase in Hirnzellen (Meier-Ruge et al. 1980). Unter nicht-pathologischen Bedingungen ist die Hexokinase-Wirkung der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Glykolyse (Partridge 1983), die Verminderung der Aktivität könnte eine verminderte Anpassungsfähigkeit an

vermehrten Bedarf bedingen, sodaß in diesem Falle die Glukose-Oxidation und damit wiederum die Azetylcholin-Synthese behindert wäre. Auch eine Verminderung der de-novo-Synthese von Azetylcholin und dessen Freisetzung aus Nervenendigungen (Gibson et al. 1982; Peterson et al. 1983) sowie eine Verringerung der Anzahl von Azetylcholin-Rezeptoren im Kortex der alten Ratte (Enna et al. 1981) wurde beschrieben. Die Autoren leiten daraus jeweils eine verminderte adaptive Kapazität des alternden Gehirns ab.

Sowohl für die dem Diabetes mellitus immanente Alteration des Blutglukose-Spiegels, als auch für den Alterungsprozeß des ZNS besteht also die hypothetische und durch zahlreiche Untersuchungen gestützte Möglichkeit der Beeinträchtigung der Azetylcholin-Verfügbarkeit an den Synapsen. Das Zutreffen dieser Hypothese vorausgesetzt, interessieren die Folgen, die daraus auf Verhaltensebene resultieren.

1.4.4. Modelle für die Verhaltenswirksamkeit der verminderten Verfügbarkeit von Azetylcholin.

ad d): Durch Anwendung von Scopolamin, das die cholinergen Rezeptoren im ZNS blockiert, ist es möglich, die Azetylcholin-Wirkung an der postsynaptischen Membran zu unterbinden. Drachman verabreichte freiwilligen Probanden

je 1 mg s.c. dieser Substanz und führte anschließend verschiedene Gedächtnistests durch. Dabei zeigte sich, daß es unter dem Einfluß des anticholinergen Pharmakons zur leichten Verminderung bei der Testung der Aufmerksamkeitsspanne und zu ausgeprägteren Beeinträchtigungen bei der verbalen Lernfähigkeit gegenüber unbehandelten Kontrollpersonen kam (Drachman 1981). Damit liegt ein pharmakologisches Modell für den Ausfall cholinergischer Überträger-Mechanismen im ZNS vor.

Auch beim Morbus Alzheimer, einer zu den sogenannten dementiellen Prozessen zählenden Erkrankung des ZNS, kommt es u.a. zu einer Verminderung der Azetylcholin-Konzentration und der Aktivität des Synthese-Enzyms Cholin-Azetyl-Transferase (Rossor et al. 1982), zu einer Verminderung mehrerer Enzyme der Glykolyse und des globalen und regionalen Glukose-Metabolismus (Bowen et al. 1982; Hoyer 1982; Terry et al. 1983). Diese ausgeprägten Veränderungen führen zu einer Fülle von Beeinträchtigungen, zu denen u.a. auch in bereits relativ frühen Stadien der Erkrankung auftretende Störungen von Lernfähigkeit und Gedächtnis gehören.

1.4.5. Vorstellungen zur möglichen Wirkung der therapeutischen Intervention.

Es liegen also sowohl auf pharmakologischer Ebene, als auch bei bestimmten dementiellen Prozessen Beobachtungen vor, die einen Zusammenhang zwischen der Funktionsminderung des cholinergen Systems und der Beeinträchtigung von Gedächtnisprozessen vermuten lassen. Bei Diabetikern sind die Minderungen der Gedächtnisleistungen im allgemeinen nicht derart ausgeprägt und treten insbesondere beim weniger kompensationsfähigen Organismus des älteren Menschen in Erscheinung. Dies ließe sich durch eine nur grenzwertige bis milde Reduktion der Azetylcholin-Wirkung bei Diabetes mellitus gegenüber den relativ groben Beeinträchtigungen in den genannten Beispielen erklären.

Die Rolle, die der Therapie des Diabetes mellitus in diesem Rahmen der Hypothese der Beeinträchtigung cholinergischer Mechanismen durch die Stoffwechselerkrankung zukommt, ist noch nicht klar. Ziel jeder Therapie ist die Senkung der Plasmaglukose-Konzentration. Dies wird in der Regel durch exogene Zufuhr von Insulin oder Steigerung der pankreatischen Sekretion des Hormons erreicht. Die Frage, ob Insulin die Aufnahme von Glukose in Gehirnzellen genauso fördert, wie in peripheren Geweben, wird in der Literatur uneinheitlich beantwortet (Gottstein 1975;

Partridge 1983). Bei Zutreffen oben vertretener Vorstellungen liegt der Grund für die akut pathologische Wirkung des Diabetes in einer langfristig zu hohen Plasma-Konzentration des Substrates, die über einen Regelmechanismus die Glukose-Transportrate limitiert und bewirkt, daß bei vermehrten Anforderungen an den Transport akut nicht genügend Substrat durch die Blut-Hirn-Schranke transportiert werden kann. Der Effekt der Therapie könnte also darin bestehen, daß die langfristig erhöhten Plasma-glukose-Spiegel langsam reduziert werden und sich damit die Transportrate an der Membran der Hirnkapillaren wieder in ihrem physiologischen Bereich bewegt und normale Reagibilität zurückgewinnt. Eine Leistungsverbesserung bei Aufgaben, die eine akute Erhöhung des Glukose-Umsatzes im ZNS fordern, wäre dann die Konsequenz.

Unter Berücksichtigung dieser Vorstellungen werden folgende Arbeitshypothesen für die vorliegende Arbeit formuliert:

- Ergebnisse psychometrischer Tests sind bei älteren Diabetikern abhängig von der metabolischen Situation.
- Eine Besserung der Stoffwechselsituation durch geeignete therapeutische Maßnahmen führt zu einer Verbesserung psychometrisch erfaßbarer Leistungen.

Beobachtungsebene		Veränderung	Literatur
Makroskopisch	-	Abnahme der Hirnmasse	Bowen; Samorajski
	-	Vergrößerung der Liquorräume	
Histologisch	-	Abnahme der Neuronenzahl	Gottstein
	-	charakteristische Veränderungen der Nervenzellfortsätze	Scheibel
	-	morphologische Veränderungen der perikapillären Umgebung im ZNS	
	-	Zunahme des Durchmesers von Hirnkapillaren	Hunziker
Biochemisch u. elektrophysiologisch	-	Zunahme der Dichte des Myelins	Berlet
	-	Verringerung der Rezeptorendichte	Freilich; Enna
	-	Verminderte Ansprechbarkeit auf Stimulation	
	-	Verminderung der Neusynthese von Acetylcholin	Gibson; Marchi; Samorajski

Tab.1: Altersveränderungen des ZNS.

2. Beschreibung der untersuchten Kollektive.

2.1. Nicht-stoffwechselgestörte Probanden.

Die untersuchten Vergleichspersonen stammen zum kleineren Teil aus dem persönlichen Bekanntenkreis des Verfassers (2), der größere Teil (11) setzt sich aus Personen zusammen, die zum Zeitpunkt dieser Untersuchung das Alten- und Service-Zentrum München Bogenhausen aufsuchten und sich dort nach entsprechenden Informationen über die geplante 'Gedächtnisuntersuchung' freiwillig für die beiden Test-Termine zur Verfügung stellten. Alle hatten zum Zeitpunkt der Untersuchung das 60. Lebensjahr bereits überschritten.

Die Alten- und Service-Zentren sind eine Einrichtung des BRK in Verbindung mit dem Sozialreferat der Landeshauptstadt München, sie sind für jedermann zugänglich und bieten ein umfangreiches Programm, das auf die Interessen des älteren Bürgers ausgerichtet ist und der Kommunikation sowie der sinnvollen Freizeitgestaltung dient. Diese Institution wird von den älteren Bürgern aus eigenem Antrieb aufgesucht. Es bestehen keine Hinweise darauf, daß die Benutzer dieser Einrichtung besonderen gesellschaftlichen Gruppen oder sozialen Schichten entstammen. Es kann also davon ausgegangen werden, daß der Ort der

Rekrutierung des Kontrollkollektivs keinerlei Einfluß auf die Repräsentativität der Stichprobe hat.

Bezüglich des Gesundheitszustandes der Vergleichspersonen wurde bewußt in Kauf genommen, daß eine größere Anzahl von ihnen eine oder mehrere der in unserer Gesellschaft in höherem Lebensalter häufigen Erkrankungen aufweisen würde. Die Tabellen 2 und 3 geben Auskunft über die anamnestisch angegebenen Krankheiten und die regelmäßig eingenommenen Medikamente. Bei der Untersuchung von Personen jüngeren Lebensalters kann man in der Regel davon ausgehen, daß die durchschnittliche normale Bevölkerung weitestgehend frei von Krankheiten ist. Der junge Normale ist also der Gesunde. Bei Untersuchungen an älteren Personengruppen ist diese Voraussetzung nicht mehr zutreffend, vielmehr nehmen mit steigendem Lebensalter die Personen, die keine Erkrankung haben, ständig ab. Ausschließlich vollkommen Gesunde auszuwählen hieße, eine Gruppe zu selektieren, die aufgrund ihrer herausragenden medizinischen Daten, denen möglicherweise ein gemeinsamer und in der Bevölkerung nicht allzu häufiger, z.B. genetischer, Faktor zugrundeliegt, nicht mehr repräsentativ für den Bevölkerungsdurchschnitt sein kann. Man würde, bildlich gesprochen, weiße Raben selektieren.

Nicht mit in die Untersuchung aufgenommen wurden selbstverständlich Personen, bei denen ein Diabetes mellitus

Erkrankung	absolute Häufigkeit
------------	---------------------

art.Hypertonus	4
koronare Herzkrankheit	5
kompensierte Herzinsuffizienz	5
prothet. Herzklappenersatz	1
rezidiv. Ulkus ventrikuli	1
chron. Emphysembronchitis	1

Tab.2: Anamnestisch erhobene vorbestehende Erkrankungen
bei 13 Kontrollpersonen (Mehrfachnennung möglich).

Präparate-Gruppe	absolute Häufigkeit
------------------	---------------------

Betablocker	1
Ca-Antagonisten	2
Anti-Anginosa	5
Digitalispräparate	5
Diuretika	6
Antihypertonika	2
Antiarrhythmika	1
Benzodiazepine	2

Tab.3: Anamnestisch erhobene Daten über Medikamenteneinnahme
bei Kontrollpersonen (Mehrfachnennung
möglich).

bekannt war und Personen, die akut febril erkrankt waren oder bei denen sich anamnestisch Hinweise für zerebro-vaskuläre Erkrankungen oder psychiatrische Krankheitsbilder ergaben.

2.2. Patienten mit diabetischer Stoffwechselstörung.

Die untersuchten Diabetiker bestehen aus Patienten, die im Zeitraum von März 1986 bis April 1987 auf der 3. Medizinischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses München Bogenhausen zur stationären Aufnahme kamen, indem sie entweder aus anderen Stationen der Klinik zuverlegt, oder vom betreuenden niedergelassenen Arzt eingewiesen wurden wegen akuter diabetischer Stoffwechselentgleisung, wegen Sekundärversagens der bisherigen peroralen Therapie oder wegen Insuffizienz des bisherigen therapeutischen Regimes. Es handelt sich dabei um insgesamt 32 Diabetiker, davon 3 Typ-I-Diabetiker und 29 Typ-II-Diabetiker. Es wurden nur Patienten für die geplanten psychometrischen Tests ausgewählt, die zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme einen HbA_{1c}-Wert von mindestens 8% und eine aktuelle Blutglukose-Konzentration von mindestens 200 mg/dl aufwiesen, bei einem Mindest-Lebensalter von 50 Jahren.

Nicht mit in die Untersuchung aufgenommen wurden Patienten mit anamnestischen Hinweisen auf zerebro-vaskuläre Erkran-

kungen, oder sonstigen Erkrankungen oder Verletzungen, die zu Schädigungen der Hirnsubstanz führen. Insbesondere die bei Diabetikern gehäuft auftretenden Hirninfarkte können zu Leistungsminderungen in den Bereichen führen, die Gegenstand der Testung waren. Überdies ist denkbar, daß sich die Auswirkungen der Stoffwechselerkrankung an einem vorgeschädigten Gehirn in anderer Weise manifestieren, als an einem nicht vorgeschädigten. Rausch- oder Genußmittelmißbrauch und psychiatrische Krankheitsbilder waren Ausschlußkriterien, ebenso akute febrile Infekte.

Erkrankung	absolute Häufigkeit
------------	---------------------

art. Hypertonus	15
koronare Herzkrankheit	16
kompensierte Herzinsuffizienz	9
art. Verschlußkrankheit	3
chron. Emphysebronchitis	1
euthyreote Struma	1
chron. Pankreatitis	1
Cholezystolithiasis	3

Tab.4: Begleitende Diagnosen bei 32 Diabetikern
(Mehrfachnennung möglich).

Präparatengruppe	absolute Häufigkeit
------------------	---------------------

Ca-Antagonisten	12
Anti-Anginosa	11
Digitalisglykoside	14
Diuretika	15
Antihypertonika	3
Beta-Sympathomimetika	1
Parasympathomimetika	1
Benzodiazepine	3
Antirheumatika	1
Lipidsenkende Substanzen	2
Urikostatika	1
Antibiotika	2
Mukolytika	3
Antazida	2
Laxantien	2
Spasmolytika	2
Thrombozytenaggregationshemmer	2
Schilddrüsenhormon	2

Tab.5: Zusätzlich zur Diabetestherapie verabreichte Substanzen bei 32 Diabetikern (Mehrfachnennung möglich).

Allgemeinerkrankungen, wie sie sich auch bei der Kontroll=

gruppe finden, wurden zugelassen, dies gilt insbesondere für die koronare Herzerkrankung, die kompensierte Herzinsuffizienz, den arteriellen Hypertonus und die arterielle Verschlusskrankheit, die aber nicht akut aufgetreten oder Grund für die Aufnahme in die Klinik sein durften. Anamnestische Daten über begleitende Diagnosen und Medikamenteneinnahme enthalten die Tabellen 4 und 5. Weiterhin wurde festgelegt, daß eventuell vorhandene Komplikationen oder Zweiterkrankungen der Stoffwechselerkrankung nicht so ausgeprägt sein durften, daß sie die Ausführung der geplanten Tests behindert hätten. Dies führte in einem Fall zum Ausschluß wegen beidseits zu geringen Sehvermögens infolge kombinierter Schädigung der Augen durch fortgeschrittene Retinopathia diabetica bei gleichzeitiger beidseitiger Cataracta diabetica.

Wenn sich nachträglich nach bereits stattgefundener Untersuchung aus alten Krankenunterlagen oder Arztbriefen ein Hinweis auf ein unter den Ausschlußkriterien genanntes Krankheitsbild ergab, so wurden die bereits erhobenen Untersuchungsbefunde nicht mit in die weitere Analyse einbezogen.

Die unter Beachtung der Ein- und Ausschlußkriterien in Frage kommenden Patienten wurden bis spätestens zum dritten Tag nach Aufnahme auf der 3. Med. Abteilung über die Möglichkeit zur Teilnahme an der

'Gedächtnisuntersuchung' informiert und falls sie sich zur Teilnahme bereit erklärten, möglichst noch am gleichen Tag oder am darauffolgenden Tag zum erstenmal untersucht. Allen Patienten und Kontrollpersonen wurden absolut vertraulicher Umgang mit den von Ihnen zu Verfügung gestellten Informationen und die strenge Einhaltung der Datenschutzbestimmungen ausdrücklich zugesichert.

Von den 32 Diabetikern, die an der ersten psychometrischen Untersuchung teilnahmen, wurden 20 gegen Ende des Klinikaufenthaltes ein zweitesmal untersucht. Diese 20 Zweituntersuchten sind dabei nicht speziell selektiert, vielmehr war die Zweituntersuchung prinzipiell für alle Erstuntersuchten eingeplant. Ein kleiner Teil dieser Patienten (3) lehnte jedoch nach der ersten Untersuchung die Teilnahme an der zweiten Untersuchung ab. Der größere Teil (9) war aus Gründen des Klinikalltags, u.a. wegen der bei der Erstuntersuchung nicht vorhersehbaren Dauer des Klinikaufenthaltes, die die Terminplanung erschwerte, nicht mehr erreichbar. Von Bedeutung ist dabei die Tatsache, daß die Testungen abends und in Einzelsitzungen durchgeführt wurden, sodaß um der Konstanthaltung der Untersuchungszeit Rechnung zu tragen, pro Tag nur jeweils eine Untersuchung durchgeführt werden konnte. Ein zusätzlicher Tag Klinikaufenthalt nur zum Zweck einer Untersuchung mit wissenschaftlicher Fragestellung wurde den Patienten nicht zugemutet.

2.3. Charakterisierung der Kollektive anhand des Aktivitätsniveaus.

Zur Charakterisierung der außerklinischen Leistungsfähigkeit der untersuchten Kollektive wurde eine Schätzskala entworfen, anhand derer die Personen entsprechend ihrer diesbezüglichen Angaben Aktivitätsgraden von I-V zugeordnet wurden:

- I -- Personen, die, trotzdem sie das Rentenalter bereits überschritten haben, noch einer beruflichen Tätigkeit nachgehen oder die z.B. ehrenamtlich verantwortungsvolle Tätigkeiten mit höheren Anforderungen an das Organisationsvermögen ausfüllen.
- II -- Personen, die noch die Versorgung von Familienangehörigen (z.B. Eltern) mit übernehmen oder Personen, die alleinstehend sich selbst versorgen und noch zusätzliche Aktivitäten entwickeln, wie z.B. regelmäßiger Besuch der Volkshochschule, Planung und Durchführung von Reisen, ehrenamtliche Betreuung fremder Personen etc..
- III -- Personen, die sich ausschließlich selbst versorgen, daß heißt ihren Haushalt ohne fremde Hilfe zu führen vermögen, ohne sonstige wesentliche Aktivitäten zu entwickeln.

IV -- Personen, die sich im Wesentlichen selbst versorgen, aber auf gelegentliche Unterstützung z.B. durch Familienangehörige oder Nachbarn angewiesen sind.

V -- Personen, die ständig auf Hilfe angewiesen sind (z.B. täglicher Besuch durch eine Gemeindegemeinschaft), obwohl sie noch ihren eigenen Haushalt führen.

Dabei wurden von den Diabetikern nur diejenigen in das Rating miteinbezogen, die älter als 60 Jahre waren, um die höchstmögliche Vergleichbarkeit mit der Kontrollgruppe zu gewährleisten.

Abbildung 1 zeigt die Verteilung der Aktivitäten auf die fünf Rangklassen. Während sich die Personen der Kontrollgruppe ausschließlich auf die ersten drei Klassen verteilen, finden sich die Diabetiker in den Rangklassen II-V, wobei die Häufigkeiten in den beiden untersten Klassen, die das geringste Aktivitätsniveau widerspiegeln, erheblich sind. Keiner der Diabetiker konnte in die höchste Rangklasse eingeordnet werden.

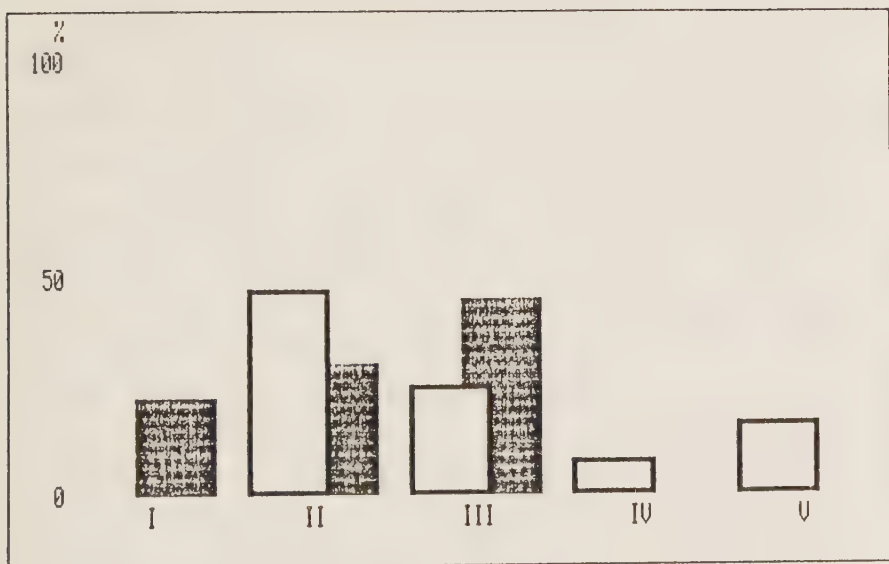


Abb. 1: Prozentuale Häufigkeit, mit der Personen der Kontrollgruppe (ausgefüllte Säulen) und Diabetiker (umrandete Säulen) auf die fünf Klassen des Aktivitätsniveaus (siehe Text) verteilt sind.

Abszisse: Klassen ; Ordinate: Prozent .

3. Beschreibung des methodischen Vorgehens.

3.1. Die Anwendung psychometrischer Testverfahren auf ein Kollektiv älterer Personen.

Trotz des allgemeinen Interesses, das heute dem psychischen Leistungsverhalten in Abhängigkeit vom Alterungsprozeß entgegengebracht wird und trotz der Häufigkeit des Diabetes mellitus in den höheren Altersgruppen, liegen bisher nur wenige Untersuchungen vor, die diese beiden Variablen beobachtbaren Verhaltens verknüpfen und die Frage nach der kognitiven Leistungsfähigkeit älterer Diabetiker aufwerfen. Ebenso verhält es sich mit der Frage nach den Einflüssen der Therapie. Soweit dem Autor bekannt ist, ist insbesondere den Effekten der Kombinations-therapie mit gleichzeitiger Anwendung von Insulin und peroralen Antidiabetika vom Sulfonylharnstoff-Typ unter diesem Gesichtspunkt noch nie Rechnung getragen worden. Dies ist möglicherweise in den Anforderungen begründet, die die Untersuchung älterer Patienten an den Untersucher und an die von ihm eingesetzten Methoden stellt. Die psychische Leistungsfähigkeit eines Menschen ist in ökonomisch vertretbarer Weise nur durch psychometrische Verfahren, also durch Tests und, hier wird der Boden der Testökonomie vor allem bei großen Fallzahlen verlassen, durch die strukturierte Beobachtung des Testverhaltens

erfaßbar. Bei der Durchsicht der verfügbaren Literatur findet man in der Regel folgenden methodischen Ansatz: dem zu untersuchenden Kollektiv wird ein Test, bestehend aus einer Reihe von Untertests, vorgelegt, der gut standardisiert ist und sich einer allgemein großen Beliebtheit erfreut. Es handelt sich dabei zumeist um Intelligenztests, beispielsweise den Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene (HAWIE). Die Ergebnisse der einzelnen Untertests werden dann in der Auswertung in Relation zu der Normpopulation gesetzt, die Grundlage für die Standardisierung des Testes war. Die Resultate werden anschließend den auf gleiche Weise gewonnenen Daten eines Kontrollkollektivs, das sich von der Zielgruppe durch Fehlen der Zielvariablen unterscheidet, gegenübergestellt.

Ein solches Vorgehen, also der Einsatz eines vorbestehenden Testsystems und der bequeme Rückgriff auf bestehende Testnormen ist für unsere Fragestellung nicht geeignet. Die Entwicklung eines Testsystems geschieht unter ganz bestimmten, oft eng umgrenzten Gesichtspunkten. Diese beinhalten die Definition dessen, was mit dem Test eigentlich gemessen werden soll, beim HAWIE also z.B. Intelligenz, und jeder Untertest des Testsystems soll einen Teilaspekt dieses mehrdimensionalen Gefüges erfassen. Die Anwendung eines solchen Testes unter Verwendung der dazugehörigen Normen beinhaltet auch die Übernahme der zugrundeliegenden Konstrukte, diese sind

aber für spezielle Fragestellungen, wie die vorliegende, unbrauchbar. Die Außenkriterien, die für die Validierung eines derartigen Testsystems herangezogen werden, sind häufig die Voraussage des Schul- oder Berufserfolges. Es ist aber die Frage, ob ein Test, der mit diesen Validitätskriterien hoch korreliert, einen älteren Menschen, der ja nicht mehr zur Schule geht und gegebenenfalls bereits berentet ist, nicht benachteiligt. Es ist nämlich sehr wahrscheinlich, daß ein derartiger Test hauptsächlich Aufgaben beinhaltet, die auf die Interessen, das Leistungsniveau und das Verhalten jüngerer Personen zugeschnitten sind. Die Folge einer solchen Benachteiligung bestimmter Gruppen durch einen Test ist die subjektive Einstufung des Tests durch die Testperson als zu schwierig oder als nicht relevant für die eigene Situation und beides führt zu einer Minderung der Motivation bei der Bearbeitung der Aufgaben und zu schlechten und nur schwer interpretierbaren Testergebnissen, da die Trennschärfe von Testaufgaben mit zunehmender Schwierigkeit abnimmt (Lienert 1969).

Es besteht auch die Möglichkeit, aus größeren Testsystemen einzelne Subtests auszuwählen und sie auf die Brauchbarkeit für die eigene Fragestellung hin zu prüfen. Man darf dann allerdings nicht mehr auf die Normen zurückgreifen, die der Testautor mitteilt, denn diese werden in der Regel durch Vorlage des gesamten Testsystems erhoben und bedingt

durch die Interaktionen der einzelnen Subtests untereinander sind solche Normen nicht vergleichbar mit den Ergebnissen, die man bei isolierter Vorlage eines Subtests erhält.

Testnormen werden selten für Personengruppen mitgeteilt, die älter als 65 Jahre sind und falls Normen mitgeteilt wurden, sind sie oft Gegenstand der Kritik (Albert 1981). Dies ist begründet in den Schwierigkeiten, denen man bei der Untersuchung älterer Personen begegnet:

a) Die Leistungen älterer Personen sind mit zunehmendem Alter größeren Schwankungen unterworfen, man findet bei Testung in kürzeren Abständen Leistungsschwankungen an ein- und demselben Individuum und spricht deshalb von verstärkter intraindividueller Variabilität.

b) Auch die Streuung der Testergebnisse weitestgehend homogener Gruppen ist größer, als man es von vergleichbaren Untersuchungen junger Personen gewohnt ist, man bezeichnet dies als verstärkte interindividuelle Variabilität. Dies hat zusammen mit dem vorgenannten Punkt zur Folge, daß die verlässliche Bildung sogenannter 'matched pairs', von Paaren untersuchter Individuen also, die sich nur in einer Zielvariablen unterscheiden, unmöglich wird.

c) Es existieren noch keine gesicherten Erkenntnisse über den tatsächlichen Verlauf kognitiver Fähigkeiten im Alter. Diskutiert werden sowohl die Vorstellung vom langsamen Absinken des Leistungsniveaus, eines 'gradual decline', als auch die Vorstellung von der relativen Konstanz des Leistungsniveaus bis zum plötzlich erfolgenden schnellen Zusammenbruch, des 'terminal drop' (Rabbitt 1983).

d) Die Abnahme der Leistungsfähigkeit vollzieht sich nicht auf allen Gebieten kognitiver und mnestischer Fähigkeiten mit gleicher Geschwindigkeit. Für einzelne Bereiche wie beispielsweise der sogenannten kristallisierten Intelligenz wird sogar eine Zunahme mitgeteilt (Baltes 1984).

e) Wie oben bereits angedeutet, sind Tests oft auf Anforderungen ausgerichtet, die das Leben an jüngere Menschen stellt und spiegeln damit bis zu einem gewissen Grade auch die Weltansicht der zumeist jüngeren Testautoren wieder. Es ist aber anzunehmen, daß ein alter Mensch zur bestmöglichen Adaptation an seine Umwelt nicht notwendigerweise auf genau die gleichen Fähigkeiten zurückgreifen muß, wie ein junger. Daraus wäre zu folgern, daß verschiedene Tests dem älteren Menschen Unrecht tun, weil sie ihm Leistungen abverlangen, die er im Gegensatz zu jüngeren nicht mehr benötigt und die ihm deshalb auch nicht mehr voll zur Verfügung stehen, während andere

Leistungen, die für einen älteren Menschen wichtig sind, unberücksichtigt bleiben oder unterbewertet sind.

f) Eine Grundforderung für die Erhebung von Normen ist die Beschreibbarkeit der Population, die Grundlage der Normierung ist, bezüglich der Variablen, die möglicherweise testbeeinflussend und in der Bevölkerung ungleich verteilt sind. Hierzu zählen z.B. der höchste erreichte Schulabschluß oder das erreichte berufliche Niveau. Die Charakterisierung älterer Personengruppen anhand solcher soziobiographischer Parameter stößt auf erhebliche Schwierigkeiten. So geben Frauen höheren Alters am häufigsten als höchsten Schulabschluß Volksschule und als Beruf Hausfrau an. Dabei ist zu berücksichtigen, daß es am Anfang des 20. Jahrhunderts, in dieser Zeit wurden die jetzt im fortgeschrittenen Lebensalter befindlichen Personen geboren, eine Seltenheit war, wenn ein Mädchen eine höhere Schulausbildung genießen durfte. Ein den Männern vergleichbarer Ausbildungsweg, entsprechend der individuellen Begabung, war in der damaligen Gesellschaft für Frauen nicht vorgesehen. Das Kriterium 'höchster erreichter Schulabschluß' beinhaltet hier also keinerlei Trennschärfe, vielmehr verbergen sich hinter so charakterisierten Gruppen die unterschiedlichsten Persönlichkeiten mit unterschiedlichsten Fähigkeiten. Als ähnlich ungeeignet für die Charakterisierung ist die Berufsbezeichnung 'Hausfrau' zu werten. Die Beschreibbar=

keit des Kollektivs im Hinblick auf testbeeinflussende Faktoren ist also ein nur schwer lösbares Problem beim Testen älterer Personengruppen allgemein und bei der Testnormierung im Besonderen.

Das weitverbreitete Vorgehen der Anwendung von großen bereits bestehenden und normierten Testsystemen empfiehlt sich daher für die Klärung der vorliegenden Fragestellung nicht, aus zwei Hauptgründen:

- Normierte Tests sind nicht verfügbar für das zu untersuchende Kollektiv und sie wären gegebenenfalls wegen der großen Heterogenität der älteren Population nicht zuverlässig.
- Umfassende Testsysteme und Testbatterien sind stets im Hinblick auf eine bestimmte zu messende Größe hin entwickelt worden, die sich nicht mit der vorliegenden Fragestellung deckt, sie sind also zu global oder für unsere Zwecke zu unselektiv.

Daraus ergeben sich Folgerungen für das weitere eigene Vorgehen: es bietet sich nur der Weg, geeignete Einzeltests, die möglichst genau auf die Fragestellung zugeschnitten sind, auszuwählen und die Interpretation aus dem untersuchten Kollektiv heraus zu entwickeln.
Die dafür notwendigen Schritte lassen sich wie folgt gliedern:

- I. Erstellung eines Kataloges, der die Anforderungen enthält, die der ältere Mensch mindestens noch erfüllen können muß, um als vollwertiges Mitglied der Gesellschaft zu funktionieren und für sich selbst ein Höchstmaß an Selbstverwirklichung erreichen zu können.
- II. Auswahl entsprechender Testverfahren, die es gestatten sollen, die Fähigkeiten, die die Grundlage der unter I. genannten Anforderungen darstellen, in einer den älteren Probanden nicht belastenden Weise zu überprüfen.
- III. Durchführung der Testung.
- IV. Interpretation der Meßergebnisse unter Berücksichtigung der Fragestellung, d. h. der Veränderung der eingangs erhobenen Testbefunde nach therapeutischer Intervention.

3.2. Auswahl geeigneter Testverfahren.

3.2.1. Testrelevante Verhaltensmerkmale des älteren Menschen.

Vor der Auswahl geeigneter Testverfahren ist zunächst in Form einer Merkmalsanalyse zu klären, welche Aspekte aus dem Verhaltensspektrum des älteren Menschen relevant, beschreibbar und testbar sind. Dazu wird folgender Katalog an Minimalerfordernissen an die Fähigkeiten älterer

Personen erstellt, der anschließend in seine Bedingungen zergliedert werden soll. Diese Bedingungen stellen die Grundlage für die Auswahl geeigneter Testverfahren dar.

Der ältere Mensch soll

- a) sich möglichst selbständig versorgen können und
- b) mit seiner Umwelt in sinnvollen Kontakt treten und dabei möglichst zahlreiche Kommunikationsebenen nutzen können.

Diese beiden Minimalforderungen an die Leistungsfähigkeit sind natürlich nicht als voneinander unabhängig zu betrachten, sie beeinflussen sich vielmehr auf vielen Ebenen wechselseitig und haben als gemeinsame Voraussetzung das ordnungsgemäße Funktionieren einer Vielzahl von Organsystemen, von denen allerdings das ZNS mit seiner integrativen Funktion eines der wichtigsten ist, da Einbußen hier nur schwer, wenn überhaupt, kompensiert werden können und sich auf alle nachgeschalteten Organe auswirken. Auf der Grundlage der aktuellen Vorstellungen über die funktionale Organisation von Hirnleistungen lassen sich folgende Voraussetzungen von Seiten des ZNS zur Erfüllung o.a. Anforderungen an die Fähigkeiten älterer Personen herausarbeiten:

- Eine Voraussetzung für Selbständigkeit und Kommunikationsfähigkeit ist die intakte Gedächtnisfunktion. Diese besitzt quantitative und qualitative Komponenten.

Da Informationen stets in großer Zahl gleichzeitig auf den Menschen einströmen, ist er darauf angewiesen, gewisse Informationsmengen parallel aufzunehmen um sicherzustellen, daß ein ausreichend großer Anteil des Informationsangebotes überblickt wird, damit aus der Fülle der angebotenen Information ein für das Individuum bedeutsamer Anteil ausgewählt und verarbeitet werden kann. Häufig sind einzelne Informationselemente in sinnvoller Weise zu größeren bedeutungstragenden Einheiten verknüpft, die Wahrnehmung eines einzelnen Anteils läßt in einem solchen Fall die Identifikation des Gesamtzusammenhanges nicht zu, eine Dekodierung gelingt nur, wenn die einzelnen Elemente gleichzeitig wahrgenommen und verarbeitet werden können und wenn ihre Verknüpfung erkannt wird. Dafür ist die Intaktheit der Fähigkeit, Informationen kurzfristig in möglichst großer Zahl speichern zu können, notwendige Voraussetzung. Es existieren geeignete Testverfahren, um diesen quantitativen Aspekt des Gedächtnisses unter verschiedenen zeitlichen Gesichtspunkten zu evaluieren.

In qualitativer Hinsicht muß die Präzision des Abrufs gewährleistet sein. Dies ist insbesondere dann von Bedeutung, wenn ein Stimulus aus der Umwelt mit einer im Gedächtnis repräsentierten adäquaten Antwort (engl. 'response') verknüpft werden muß. Dies gilt

beyspielsweise für die Situation, wenn man auf der Straße eine Person trifft, die einem gestern vorgestellt wurde, man sich aber nicht erinnert, ob die betreffende Person nun Lichtenstein oder Lichtenberg hieß. Der Prozeß, der mit der Qualität und der Quantität der Gedächtnisleistungen eng verknüpft ist, ist die Lernfähigkeit. Jede neu aufzunehmende Information, die als konservierungswürdig betrachtet wird, muß so abgespeichert, oder gelernt werden, daß der Abruf, das Erinnern, präzise und vollständig erfolgt. Die Lernfähigkeit ist damit von zentraler Bedeutung für die korrekte Repräsentation und Verfügbarkeit von Informationen aus der Umwelt im Gedächtnis:

- Um sich mit anderen Menschen verständigen zu können und um das Kommunikationsangebot nutzen zu können, das insbesondere auch für den älteren Menschen, der, frei von beruflichen Verpflichtungen, ausreichend Zeit zur Verfügung hat, von den Medien ausgeht, muß die Behaltensleistung für Textinformationen intakt sein. In einen sprachlichen Kontext eingebundene Information soll unabhängig von der Form ihrer Darbietung als gesprochener Text, sog. Rede, oder in schriftlich niedergelegter Form, Text im eigentlichen Sinne, behalten und nach entsprechender Frist möglichst inhaltsgetreu wiedergegeben werden können. Dabei handelt es sich um eine komplexe Leistung, die die oben abgehandelten mehr grundsätzlichen Teilaspekte von

Lernen und Gedächtnis als Grundlage hat. Da das Erfassen des Kontextes notwendige Voraussetzung für eine adäquate Abspelcherung im Gedächtnis und für einen späteren Abruf ist, können Störungen in diesem Bereich zu erheblichen Behinderungen der Kommunikationsfähigkeit führen.

-- Um Informationen aufzunehmen, die nicht ständig zur Verfügung stehen, wie dies beispielsweise bei Texten, die gehört werden, ja der Fall ist, muß auch eine ausreichende Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung gewährleistet sein. Der Inhalt eines Textes, der in Sprechgeschwindigkeit und einmalig dargeboten wird, muß entsprechend schnell verarbeitet werden, wenn keine Information verlorengehen soll. Ist die Geschwindigkeit, mit der ankommende Informationen verschiedener Modalitäten verarbeitet werden, zu gering, so kann jeweils nur ein Teil der Informationsmenge verarbeitet, d.h. auf Gedächtnisebene, behalten werden. Zusammenfassend ergeben sich folgende Teilleistungen verschiedenen Komplexitätsgrades, die als Grundlage einer intakten zerebralen Leistungsfähigkeit im Rahmen dieser Untersuchung relevant erscheinen:

- kurzfristige Behaltensleistungen;
- Lernfähigkeit;
- Geschwindigkeit der zentralen Informationsverarbeitung (IVG).

3.2.2. Beschreibung der angewendeten Testverfahren.

Die Beschreibung der Testverfahren soll so erfolgen, daß einer allgemeinen Beschreibung des Testmaterials und des Testablaufes der genaue Wortlaut der Testinstruktion folgt. Im Sinne einer exakten Reproduzierbarkeit von angegebenen Testverfahren ist es notwendig, präzise Testbeschreibungen zu liefern. Da auch die Instruktion wesentlicher und das Testergebnis beeinflussender Teil des Verfahrens ist, wurde besondere Sorgfalt auf streng standardisierte Instruktionen gelegt, um die Konstanzhaltung dieses Faktors zu gewährleisten. Da die Testinstruktionen dabei für den Zweck der Verwendung am vorliegenden Kollektiv ausschließlich älterer Personen gegenüber den gegebenenfalls vorhandenen Originalanweisungen modifiziert wurden, wird zusätzlich zur Testbeschreibung auch der genaue Wortlaut der Testinstruktion mit angegeben. Anschließend soll erläutert werden, welcher Aspekt kognitiver oder mnestischer Fähigkeiten mit dem jeweiligen Verfahren speziell untersucht wird.

Hierzu ist vorab eine kurze Erläuterung zweier Begriffe aus der Gedächtnisforschung und ihres Bezugs zur hier verwendeten Terminologie notwendig: Kurzzeitgedächtnis (KZG) und Langzeitgedächtnis (LZG). Diese Begriffe wurden geprägt unter der experimentell abgesicherten Vorstellung, daß die Abspeicherung von Gedächtnisinhalten kurzfristig

oder langfristig erfolgen kann. Diese beiden hypothetischen Speicherungsformen unterscheiden sich in ihrer Kapazität und vermutlich auch in ihrer Qualität. Im KZG werden neu aufgenommene Informationen, deren Menge auf 2-3 Einheiten, diese können auch komplexer Natur sein, wie z.B. syntaktische Einheiten, begrenzt ist, für kurze Zeit (Sekunden) abgelegt, bis sie durch neu hinzukommende Informationen schrittweise gelöscht und ersetzt werden, falls nicht eine Übernahme in das Langzeitgedächtnis erfolgt. Das LZG wird als in seiner Kapazität nicht limitiert angesehen, die in ihm abgelegten Informationen bleiben über längere Zeiträume verfügbar (eine Übersicht mit ausführlichem Literaturverzeichnis geben Benz und v.Cramon 1981).

Der Begriff 'Kurzzeitgedächtnis' darf nicht mit dem Begriff 'kurzfristige Behaltensleistung' gleichgesetzt werden. Letzterer besagt nur, daß in der Testsituation die Reproduktion sofort im Anschluß an die Vorgabe verlangt wird. Alle hier eingesetzten Methoden zur Überprüfung der kurzfristigen Behaltensleistung beinhalten sowohl KZG- als auch LZG-Komponenten in unterschiedlichem Ausmaß. Dies gilt auch für die sog. Aufmerksamkeitsspanne oder unmittelbare Gedächtnisspanne, die diejenige Menge an weitgehend gleichartigem Material, z.B. Ziffern, bezeichnet, das hintereinander aufgenommen und fehlerfrei reproduziert werden kann.

a) Tests zur Überprüfung der kurzfristigen
Behaltensleistungen.

Test: Zahlenspanne (ZS).

Dieser Test ist ein Untertest des HAWIE. Dem Probanden werden Zahlenreihen, die kürzeste besteht aus zwei Ziffern, mit einem zeitlichen Abstand von je 1 Sekunde pro Ziffer vorgesprochen. Direkt im Anschluß an die Vorgabe erfolgt die Reproduktion durch die Testperson unter Beachtung der Reihenfolge, in der die Ziffern genannt werden. Bei einwandfreier Reproduktion wird die nächste Ziffernreihe vorgegeben, die jetzt um eine Ziffer länger ist als die vorhergehende usw. . Erfolgt eine unrichtige Reproduktion, so besteht die Vorgabe aus einer neuen Ziffernfolge der gleichen Länge wie die vorangegangene. Nach zwei aufeinanderfolgenden unrichtigen Reproduktionen wird der Test abgebrochen und die Länge der letzten korrekt wiedergegebenen Ziffernfolge wird als Testergebnis festgehalten.

Instruktion: Ich werde Ihnen jetzt Zahlenreihen vorlesen. Hören Sie mir bitte genau zu und wiederholen Sie bitte die Zahlenreihe in der gleichen Reihenfolge, in der ich sie Ihnen vorlese. Beginnen Sie bitte erst, wenn ich mit dem Vorlesen fertig bin.

Der Test erfordert die sukzessive Aufnahme und Retention von Informationen, die zwar voneinander unterschieden werden können, die aber aufgrund ihrer Gleichartigkeit nur geringe Möglichkeit zur Strukturierung der Informationsaufnahme bieten. Der Untersuchte kann keine Strategien entwickeln, die ihm zu einer verbesserten Abrufleistung verhelfen würden. Dieser Test liefert einen Schätzwert für die unmittelbare Gedächtnisspanne für verbales Material. Diese bewegt sich in der Regel um 7 ± 2 Items (Miller 1956) und korreliert hoch mit dem meßbaren Intelligenzniveau (Erickson et al. 1977). Die Spannenmaße sind diejenigen unter den Gedächtnisgrößen, die gegenüber Altersveränderungen am resistentesten sind (Gilbert u. Levee 1971; Lezak 1983).

Test: Blockspanne (BS).

Dieser Test wurde in seiner ursprünglichen Form von P. Corsi entwickelt (Lezak 1983). Das Testmaterial besteht aus einem Brett der Größe 15X20 cm, auf dem 9 gleichgroße Würfel in randomisierter Anordnung befestigt sind. Diese Würfel werden vom Untersucher im Abstand von je 1 Sekunde angetippt. Die Reihenfolge des Antippens wird bei jedem Durchgang variiert. Die Aufgabe der Testperson besteht darin, die Sequenz des Antippens nachzuvollziehen. Beginnend mit zwei Würfeln, steigert sich die Länge der

Sequenz nach jeder richtigen Reproduktion um einen weiteren angetippten Würfel. Mißlingt die korrekte Wiedergabe der Sequenz, so wird erneut eine Sequenz der gleichen Länge vorgegeben. Erfolgt auch jetzt keine richtige Reproduktion, so wird als Testergebnis die Länge der letzten vollständig erinnerten Sequenz vermerkt.

Instruktion: Sie sehen hier ein Brett mit Holzwürfeln. Ich werde jetzt diese Würfel in einer bestimmten Reihenfolge antippen. Sehen Sie mir bitte genau zu. Ihre Aufgabe ist, sobald ich fertig bin, die Würfel in der gleichen Reihenfolge anzutippen wie ich.

Die längste richtig imitierte Sequenz ist ein Schätzwert für die unmittelbare Gedächtnisspanne für visuelle Reize von räumlich sequentielltem Charakter. Auch hier hat der Untersuchte aufgrund der hohen Vorgabegeschwindigkeit nicht die Möglichkeit, die den Informationen innewohnende relativ geringe Redundanz zu nutzen, um die Reproduktionsleistung zu verbessern. Mit den Spannenmaßen hat man daher die Möglichkeit, eine Reproduktion zu erhalten, die von den zum Teil erlernten Fähigkeiten zur Strukturierung der Informationsaufnahme unabhängig ist.

Photo	Flasche
Brille	Brief
Stuhl	Tisch
Faß	Glas
Auto	Schiff
Buch	Puppe
Gras	Kamin
Ofen	Wolke
Stein	Stock

Abb. 2: Urform und Paralleelform des Testes 'Wortliste', zur Testung der kurzfristigen Behaltensleistung für isolierte verbale Informationen.

Test: Wortliste (WL).

Der Test besteht aus 10 Hauptwörtern mit einem Konkret=heitsgrad von > 6 nach Bredenkamp. Die Wörter werden hintereinander im Abstand von je 1 Sekunde vorgelesen, anschließend wird die möglichst vollständige Reproduktion verlangt, wobei die Beachtung der Vorgabesequenz nicht gefordert ist. Als Testergebnis wird die Anzahl richtig reproduzierter Wörter vermerkt.

Abbildung 2 zeigt die beiden Paralleelformen des Tests.

Instruktion: Ich werde Ihnen jetzt eine Reihe von Wörtern vorlesen. Hören Sie mir bitte genau zu. Wenn ich mit dem Vorlesen fertig bin, sollen Sie mir alle Wörter sagen, an die Sie sich noch erinnern können, die Reihenfolge ist dabei unwichtig.

Die Anzahl der Vorgabelitems dieses Tests übersteigt die maximale Größe der unmittelbaren Gedächtnisspanne, er erfaßt den sogenannten Supraspannenbereich. Durch die Verwendung von Wörtern als zu erinnerndes Material sind verschiedene Möglichkeiten der Strukturierung der Informationsaufnahme gegeben. Wörter unterscheiden sich nicht nur bezüglich der phonetischen Eigenschaften bei ihrer sprachlichen Realisation und in ihrer Hauptbedeutung, der Denotation, sondern auch in der Nebenbedeutung, der Konnotation, die auch individuelle Assoziationen beinhaltet,

mit denen der Hörer sie verknüpft. Diese semantischen Eigenschaften können, ebenso wie die bildliche Vorstellung der Konkreta benutzt werden, um die Information schon bei der Aufnahme so zu ordnen, daß später ein effizienter Abruf der gespeicherten Information erfolgen kann. Der Untersuchte selbst hat bei diesem Test größere Einflußmöglichkeiten auf die Gedächtnisleistung, als dies bei den beiden oben beschriebenen Tests der Fall ist. Die Zahl der richtig reproduzierten Wörter stellt ein Maß für die kurzfristige Behaltensleistung für isoliertes, d.h. nicht kontextgebundenes, verbales Material dar.

Test: Gesichter Wiedererkennen.

Der Test besteht aus 10 Frontalportraits von Gesichtern, je zur Hälfte weiblicher und männlicher Personen. Dem Probanden wird jeweils eine der Photographien vorgelegt, die er ohne Zeitbeschränkung betrachtet. Direkt im Anschluß soll er das eben gesehene Gesicht auf einem von 4 ähnlichen Portraits wiedererkennen. Die Anzahl der von den 10 Gesichtern richtig wiedererkannten stellt den Testrohwert dar.

Instruktion: Ich werde Ihnen jetzt Fotos von Gesichtern zeigen. Schauen Sie sich jedes Foto bitte genau an. Wenn Sie glauben, daß Sie es sich eingeprägt haben, werde ich

Ihnen 4 Gesichter zeigen und Sie sollen das vorher
gesehene wiedererkennen.

Mit diesem Test wird die kurzfristige Behaltensleistung
für figurale Reize erfaßt. Im Gegensatz zu den bisher
beschriebenen Tests, bei denen der Abruf der gespeicherten
Information ohne Hilfe durch unterstützende Hinweise
erfolgte, sog 'free recall', wird hier nur das Wieder=
erkennen, 'recognition', gefordert, dies wird im allge=
meinen als die leichtere Aufgabe angesehen (Lezak 1983).

Es soll hier bereits vorweggenommen werden, daß bei diesem
Test jeder der untersuchten Probanden die maximale Anzahl
von 10 wiedererkannten Gesichtern erreichte. Die Aufgabe
war unter der gegebenen Fragestellung und in der vorge=
legten Form zu leicht, dies ergaben vorläufige Analysen,
die nach Abschluß der ersten Hälfte der geplanten
Untersuchungen an Diabetikern und Normalpersonen durchge=
führt wurden. Trotzdem wurde die Aufgabe auch für die
folgende zweite Hälfte der Untersuchungen im Testkanon
belassen, um die exakte Konstanthaltung des Untersuchungs=
ablaufes für alle Testpersonen zu gewährleisten.

Test: Geschichte (Gesch.).

Dieser Test besteht aus einem Text von 22 Schreibmaschi=

nenzellen Länge, er untergliedert sich in 57 Informationseinheiten. Diese bestehen aus Satzteilen oder einzelnen Wörtern, die kontextkonstituierend sind oder zusätzliche Informationen beinhalten. Das Vorlesen des Textes dauert etwa 2 Minuten, direkt anschließend erzählt der Proband das eben Gehörte nach. Die Anzahl der in beliebiger Reihenfolge genannten Informationseinheiten stellt den Testrohwert dar. Ist die Menge der reproduzierten Einheiten gering, d.h. unter 10, so wird zusätzlich vermerkt, ob der grobe Ablauf der Geschichte erfaßt wurde, oder nicht.

Instruktion: Ich werde Ihnen jetzt eine Geschichte vorlesen. Sie ist so lang (der Untersucher zeigt dabei das Blatt mit dem Text), wenn ich zu zu Ende gelesen habe, sollen Sie die Geschichte bitte in möglichst vielen Einzelheiten nacherzählen. Hören Sie bitte genau zu.

Mit diesem Test wird der Anspruch auf realitätsnahe Testung am ehesten erfüllt. Durch den Kontext wird dem Untersuchten bereits eine Struktur vorgegeben, die er unter Miteinbeziehung seiner Vorerfahrungen heranziehen kann, um die Informationsaufnahme zu organisieren. Im Gegensatz zu Tests, bei denen der Proband die Strukturierung selbst vornehmen muß, wird bei dem Text bereits eine wohlvertraute Struktur angeboten.

b) Tests zur Überprüfung der Lernfähigkeit.

Test: Gesichter-Namen-Paarassoziationslernen (GN-PAL).

Das Testmaterial besteht aus 2 x 8 Portrautfotos von 4 weiblichen und 4 männlichen Gesichtern. Auf einem Satz befindet sich im unteren Teil der Fotografie auch der Name zur jeweiligen dargestellten Person in großen Druckbuchstaben, der zweite Satz besteht nur aus den Gesichtern. Die 8 Fotografien mit Namen werden dem Untersuchten der Reihe nach vorgelegt, mit der Aufforderung, sich jeweils Namen und Gesicht gemeinsam einzuprägen und dabei den jeweiligen Namen auch laut auszusprechen (Lerndurchgang). Die Vorgabe ist nicht zeitlich limitiert, nach ihrer Beendigung werden die Fotografien ohne Namen vorgelegt, dieser soll von der Testperson genannt werden (Abfrage). Die jeweilige Antwort wird vermerkt. Erfolgt eine unrichtige oder keine Antwort, so wird der passende Name durch den Untersucher mitgeteilt. Nach Beendigung der Abfrage erfolgt ein erneuter Lerndurchgang, wobei die Reihenfolge der Darbietung der Fotografien jeweils variiert wird. Insgesamt werden 4 Lern- und Abfragedurchgänge durchgeführt. Zur Beurteilung des Testergebnisses wird festgehalten, wieviele richtige Antworten insgesamt erfolgten und wieviele Lerndurchgänge bis zum Erreichen des Kriteriums von 8 richtigen Benennungen benötigt wurden.

Instruktion: Ich werde Ihnen nun die Gesichter von 8 Personen mit den dazugehörigen Namen zeigen. Versuchen Sie bitte, sich Name und Gesicht gemeinsam einzuprägen und sprechen Sie dabei den Namen immer laut aus. Später werde ich Ihnen nur noch die Gesichter zeigen und Sie bitten, den dazugehörigen Namen zu nennen. Ich beginne jetzt mit dem ersten Bild, Sie haben Zeit solange Sie wollen, sagen Sie mir bitte, wenn ich Ihnen das nächste Bild zeigen soll.

Test: Wort-Paarassoziationslernen (W-PAL).

8 Wortpaare werden im zeitlichen Abstand von je 3 Sekunden dargeboten. Bei den Wörtern handelt es sich um Konkrete, die mittel- bis schwer bildlich assoziierbar sind. Die Abfrage erfolgt nach Darbietung aller 8 Wortpaare und besteht darin, daß der Untersucher das erste Wort eines Paares nennt und der Untersuchte das dazugehörige. Erfolgt eine unrichtige oder keine Antwort, so wird die richtige Paarkombination mitgeteilt. Die Reihenfolge bei der Abfrage ist von derjenigen der Vorgabe verschieden. Nach Beendigung der Abfrage erfolgt ein erneuter Lerndurchgang, wobei die gleichen Wortpaare in neuer Reihenfolge vorgelesen werden. Registriert wird die Zahl aller über die 4 Durchgänge genannten richtigen Lösungen und die Anzahl der Durchgänge bis zum fehlerfreien Erlernen aller

Wort-PAL		
Hand Stein Auge Kopf Buch Sänger Stern Pfeife	Gold Schere Fenster Sonne Apfel Meer Tal Uhr	Kopf Auge Stein Hand Buch Stern Pfeife Sänger $D_1 \sum \square$
Stern Buch Auge Hand Stein Pfeife Kopf Sänger	Tal Apfel Fenster Gold Schere Uhr Sonne Meer	Buch Hand Auge Stern Stein Pfeife Sänger Kopf $D_2 \sum \square$
Pfeife Stern Sänger Buch Auge Kopf Stein Hand	Uhr Tal Meer Apfel Fenster Sonne Schere Gold	Sänger Buch Pfeife Stern Auge Kopf Hand Stein $D_3 \sum \square$
Buch Kopf Hand Sänger Pfeife Stern Stein Auge	Apfel Sonne Gold Meer Uhr Tal Schere Fenster	Hand Buch Sänger Kopf Stein Auge Pfeife Stern $D_4 \sum \square$

Abb. 3: Die Urform des Tests 'Wort-Paarlernen'. Die linken Spalten dienen der Vorgabe, die rechten der Abfrage über insgesamt 4 Trials. Dieser Test erfaßt die Lernfähigkeit für Wortpaar-Assoziationen.

8 Wortpaare.

Abbildung 3 zeigt den Test in der Urform.

Instruktion: Ich werde Ihnen jetzt 8 Wortpaare vorlesen. Bitte hören Sie genau zu und versuchen Sie, sich die zusammengehörigen Wörter zu merken. Wenn ich alle 8 Wortpaare vorgelesen habe, werde ich nur noch das erste eines jeden Wortpaares nennen und Sie bitten, mir das dazugehörige Wort zu nennen.

Beim Paarassoziationslernen muß die Information nicht nur gelernt, also aufgenommen, abgespeichert und wiedergefunden werden, hier kommt es vielmehr darauf an, die richtige Antwortalternative entsprechend der Frage auszuwählen, d.h. die richtige Verbindung zwischen 'stimulus' und 'response' zu knüpfen. Damit wird auch die Präzision des Abrufvorganges einer Beobachtung zugänglich. Aus der Zunahme der richtigen Antworten über die Lerndurchgänge gewinnt man ein Maß für die verbale Lernfähigkeit (W-PAL), bzw. für die Lernfähigkeit für Gesichter-Namen-Paare (GN-PAL). Diese Leistung wird als Intelligenz unabhängig gesehen (Erickson et al. 1977).

Die zuletzt beschriebenen Tests 'Gesichter-Namen-Paarassoziationslernen' und 'Wort-Paarassoziationslernen', sowie die Tests für kurzfristige Behaltensleistungen 'Wortliste', 'Gesichter Wiedererkennen' und 'Geschichte'

sind in der hier verwendeten Form in der Neuropsychologischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses München Bogenhausen (Chefarzt Prof.Dr. D.v.Cramon) für die klinische Diagnostik von Hirnschädigungen verschiedener Schweregrade entwickelt worden.

c) Tests zur Überprüfung der Aufmerksamkeitsleistungen.

Test: Einfachwahlreaktionen.

Messung der einfachen optischen Reaktionszeiten
mit dem LEEDS-Psychomotortester.

Das Gerät wird von der Firma ZAK (Simbach/Inn) hergestellt. Die Messung der Reaktionszeiten erfolgt elektronisch über Sensortasten, wodurch Meßfehler, wie sie bei der Verwendung mechanischer Apparaturen, bedingt durch Ansprechlatenzen, vorkommen, eliminiert werden.

Die Testperson sitzt in entspannter Haltung vor dem Reaktionsbord. Sie läßt den Zeigefinger der Reaktionshand locker auf einem Sensorknopf liegen, der sich in etwa 25 cm Abstand vor der Körpermedianlinie befindet. Seitlich und in genau 15 cm Abstand von diesem Knopf befindet sich ein zweiter Knopf, über dem eine Leuchtdiode installiert ist. Aufgabe des Untersuchten ist, bei Aufleuchten der

Diode den Zeigefinger der Reaktionshand so schnell wie möglich zu dem 15 cm entfernten zweiten Sensorknopf zu bewegen. Die Steuerung der kritischen Reize erfolgt durch den Untersucher, wobei durch einen im Gerät eingebauten Verzögerungsmechanismus sichergestellt wird, daß die zeitliche Abfolge der kritischen Reize zufällig ist. Damit wird verhindert, daß die Reize in einem bestimmten Takt erfolgen, auf den sich der Untersuchte einstellen kann.

Gemessen wird die Zeit vom Aufleuchten der Leuchtdiode bis zum Loslassen des ersten Sensorknopfes, die Entscheidungszeit (E-Zt.), und bis zum Erreichen des zweiten Sensorknopfes, die Reaktionszeit (R-Zt.), jeweils in Millisekunden. Die Differenz zwischen Reaktionszeit und Entscheidungszeit ist die Bewegungszeit (B-Zt.), die für das Zurücklegen der 15 cm langen Strecke zwischen den beiden Sensorknöpfen benötigt wird.

Die Untersuchung gliedert sich in eine Übungsphase und in eine Meßphase. Innerhalb der Meßphase werden 30 Reaktionen durchgeführt, die Meßergebnisse der einzelnen Trials werden aufsummiert und gemittelt. Die Übungsphase wurde vorgeschaltet, um den älteren Personen das Vertrautwerden mit dem für sie neuen Gerät zu ermöglichen und damit eine unerwünscht große Streuung der Ergebnisse aufgrund mangelnder Vertrautheit mit der Apparatur zu vermeiden. Verminderungen von Altersdifferenzen bei Reaktionszeit=

messungen durch Übung sind beschrieben worden (Rabbit 1980). Es wurde festgelegt, daß die Einübungsphase beendet sei, wenn die Entscheidungszeit bei drei aufeinanderfolgenden Messungen um nicht mehr als 100 ms differierte. Reaktionshand war diejenige Hand, die der Untersuchte als seine Dominante angab, dies war bei allen Personen die Rechte.

Instruktion (nach einer nicht standardisierten kurzen Demonstration des Gerätes und Beantwortung individueller Fragen): Hier kommt es darauf an, so schnell wie möglich zu sein. Sobald das rote Licht aufleuchtet, bewegen Sie bitte Ihren Zeigefinger so schnell wie möglich zu dem Knopf unter dem roten Licht. Anschließend führen Sie bitte den Finger wieder zur Ausgangslage zurück. Konzentrieren Sie sich bitte nur auf dieses rote Licht und reagieren Sie so schnell Sie können. - Nach Abschluß der Übungsphase: Das war jetzt schon ganz gut, wir messen jetzt nochmal, versuchen Sie, ob Sie noch schneller werden können.

Die häufige Betonung der Notwendigkeit einer schnellen Reaktion wurde bewußt aufgenommen, unter der Vorstellung, bereits durch die Instruktion eine möglichst große Reaktionsbereitschaft zu erzielen.

Test: Mehrfachwahlreaktionen.

Zahlenverbindungstest (ZVT).

Dieser Test (Hogrefe-Verlag/Göttingen) ist ein Papier-Bleistift-Test, er besteht aus der Aufgabe, Zahlen von 1-90, die sich innerhalb von kleinen kreisförmigen Feldern befinden, miteinander in möglichst kurzer Zeit durch Bleistiftstriche in aufsteigender Reihenfolge, beginnend mit 1, zu verbinden. Die Zahlen sind dabei so auf dem Testblatt verteilt, daß von einer Zahl ausgehend, die nächsthöhere Zahl sich stets im quadratischen Umfeld der vorgehenden Zahl befindet. Der Untersuchte muß also stets nur das direkte Umfeld einer Zahl visuell explorieren, um die nächste Zahl zu entdecken und hat demzufolge jeweils 8 Wahlmöglichkeiten. Zunächst werden zwei identische Übungsmatrizen vorgelegt, die nach dem gleichen Prinzip aufgebaut sind, wie die Testmatrizen, aber nur je 20 Zahlenfelder enthalten.

Instruktion: Bei diesem Test sollen Sie die Zahlen in der richtigen Reihenfolge so schnell wie möglich durch Bleistiftstriche miteinander verbinden. Fangen Sie jetzt bitte damit an. -Nach Beendigung der ersten Übungsmatrize: Sie sehen, die Zahlen sind nach einem bestimmten Prinzip angeordnet. Man muß nicht immer das ganze Blatt absuchen, um die nächst höhere Zahl zu finden. Wenn Sie von einer Zahl ausgehen, so befindet sich die nächste immer in der

direkten Nachbarschaft (demonstrieren !). üben Sie jetzt bitte noch einmal. -Nach Beendigung der zweiten Übungsmatrize: Jetzt beginnt der eigentliche Test. Ich werde jetzt die Zeit stoppen, die Sie benötigen. Versuchen Sie also bitte, die Zahlen auf dem Blatt so schnell wie möglich miteinander zu verbinden. Bitte fangen Sie an.

Gemessen wird mit der Stoppuhr ab dem Zeitpunkt zu dem der Untersuchte mit dem Bleistift das erste Zahlenfeld berührt bis zum Erreichen des 90. Zahlenfeldes. Die Zeitmeßergebnisse in Sekunden für die 4 Testmatrizen werden gemittelt, das Ergebnis stellt den Testrohwert dar. An die Präzision, mit der die Bleistiftstriche gezogen werden, werden keine Ansprüche gestellt. Bei Abwesenheit größerer Motorkoordinationsstörungen ist deshalb die motorische Komponente der Aufgabe gering gegenüber der Zeit, die für das Auffinden der Zahlen benötigt wird. Durch die Verwendung von 12-Punkt Lettern, dies entspricht einer Höhe von ca. 4.5 mm, sind die Zahlen auch bei eingeschränktem Nahvisus noch gut unterscheidbar.

Test: Mehrfachwahlreaktionen.

Wiener Determinationsgerät (WDTG).

Ziel des Testes ist die Bestimmung der Anzahl der Reaktionen, die pro Minute bei der Aufgabe geleistet

werden, Farb-Lichtreize durch richtige Betätigung von einer aus fünf Tasten zu beantworten. Hersteller des Wiener Determinationsgeräts (WDTG) ist die Firma ZAK (Simbach/Inn). Auf einem Leuchtschirm werden Leuchtpunkte der Qualitäten weiß, blau, rot, gelb und grün an zufällig wechselnden Positionen dargeboten. Der Untersuchte hat vor sich ein Reaktionsbord, auf dem sich 5 Tasten der angegebenen Farbqualitäten befinden. Seine Aufgabe ist es, jeweils die Taste zu drücken, deren Qualität derjenigen des Farb- Lichtreizes auf dem Leuchtschirm entspricht. Sobald eine richtige Reaktion erfolgt, erscheint auf dem Bildschirm ein neuer Leuchtpunkt, der wieder durch entsprechenden Tastendruck zu beantworten ist, u.s.w. . Die Geschwindigkeit, mit der die Reizvorgabe erfolgt, richtet sich also nach der Geschwindigkeit, mit der die Reaktionen stattfinden, es handelt sich um eine sog. reaktions=gesteuerte Reizvorgabe. Für den Fall einer Fehlreaktion bleibt das Schirmbild solange erhalten, bis eine richtige Reaktion erfolgt. Registriert wird jeweils die Anzahl der richtig beantworteten Reize pro Minute. Insgesamt wird der Verlauf über 12 Trials beobachtet, von denen die ersten zwei als Einübungstrials nicht gewertet werden. Die Ergebnisse der zehn folgenden je einminütigen Trials werden gemittelt, so daß man als Testrohwert die durchschnittliche Anzahl richtiger Reaktionen pro Minute erhält.

Instruktion: Sie sehen hier einen Leuchtschirm. Auf diesem

Schirm werden anschließend Farbpunkte erscheinen. Ihre Aufgabe besteht darin, auf dem Bord, das vor Ihnen steht, jeweils die Taste zu drücken, die die gleiche Farbe hat wie der Punkt auf dem Leuchtschirm. Dabei kommt es auf Schnelligkeit an. Je schneller Sie reagieren, umso schneller erscheinen die Leuchtpunkte. Fangen Sie jetzt bitte an.

Bei dieser Mehrfachwahl-Reaktionsaufgabe muß zunächst die Entdeckung und Registrierung des Lichtreizes, dann seine Identifikation erfolgen, diese Information muß daraufhin bei der Auswahl der zu betätigenden Taste zur richtigen Zuordnung verwertet werden. Über die Notwendigkeit der Identifikation und Zuordnung der unterschiedlichen Farb-Lichtreize sind semantische Kategorien mit in den Verarbeitungsprozeß einbezogen.

3.2.3. Der Ablauf der testpsychologischen Untersuchung.

Alle untersuchten Diabetiker und Normalpersonen wurden in der Zeit zwischen 18 und 20 Uhr untersucht, wobei jeweils nur eine Person getestet wurde. Der relativ späte Untersuchungszeitpunkt war bedingt durch die Tatsache, daß die Untersuchung in den Räumlichkeiten der neuropsychologischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses München Bogenhausen stattfand, da nur hier die beschriebene

apparative Ausrüstung vorhanden ist und da diese Räumlichkeiten günstige Voraussetzungen für die Durchführung der beabsichtigten Untersuchung im Hinblick auf Lärmisolation, Beleuchtung und Mobiliar boten. Diese Räumlichkeiten standen erst ab 18 Uhr für Nicht-Routine-Untersuchungen zur Verfügung. Gleichzeitig hatte diese Planung den Vorzug, daß das internistische Diagnostik-Programm der Patienten nicht durch die testpsychologische Untersuchung behindert wurde, sodaß hierdurch die Verweildauer der Patienten in der Klinik nicht verlängert wurde.

Die frühen Abendstunden sind in unserer Gesellschaft ein Zeitraum, in dem viele soziale Kontakte geknüpft werden, zu dem die Medien Fernsehen und Rundfunk ihre beliebtesten Programme ausstrahlen und zu dem viele kulturelle Veranstaltungen beginnen. Zur aktiven Nutzung all dieser Kommunikationsangebote ist die Intaktheit kognitiver und mnestischer Funktionen erforderlich, auch unter diesem Blickwinkel betrachtet, erscheint eine Untersuchung zu dieser Tageszeit geeignet.

Die untersuchten Diabetiker nahmen eine halbe Stunde vor der Testung, gegen 17.30 Uhr ihre Abendmahlzeit zu sich. Es wurde dafür Sorge getragen, daß am Tag der testpsychologischen Untersuchung keine medizinischen Untersuchungen stattgefunden hatten, wie beispielsweise

endoskopische, die vom Patienten hätten als belastend empfunden werden können. Alle Untersuchungen fanden unter konstanten äußeren Bedingungen bezüglich Räumlichkeit und Beleuchtung statt.

Zu Beginn der Erstuntersuchung wurden die wichtigsten persönlichen Daten erhoben. Anschließend folgte eine kurze Anamneseerhebung zum gegenwärtigen Krankheitsbild (nur bei Diabetikern). Es wurde hier auch nach subjektiv empfundenen Beeinträchtigungen der geistigen Leistungsfähigkeit gefragt. Anschließend wurden die Testungen unter Einhaltung der Reihenfolge wie in o.a. Beschreibung der Testverfahren durchgeführt. Die Dokumentation der individuellen Testergebnisse wurde auf speziell zu diesem Zweck entworfenen Datenblättern vorgenommen. Die Dauer der Testung betrug etwa 90 Minuten. Sie wurde weder von Normalpersonen noch von Diabetikern subjektiv als belastend erlebt.

3.3. Die erhobenen medizinischen Daten.

3.3.1. Die Erkrankungsdauer.

Die genaue Erkrankungsdauer kann bei älteren Diabetikern kaum präzise festgelegt werden, da der tatsächliche Erkrankungsbeginn der Diagnosestellung oft vorausgeht. Man

spricht deshalb besser von der bekannten Dauer der Erkrankung. Diese wurde anamnestisch erhoben und nach Möglichkeit aus den Krankenakten ergänzt.

3.3.2. Die Stoffwechseleinstellung.

Als Parameter für die Stoffwechseleinstellung vor der stationären Aufnahme wurde zu Beginn des Klinikaufenthaltes routinemäßig der prozentuale Anteil des glykosylierten Hämoglobin HbA_{1c} am Gesamthämoglobin bestimmt. Die aktuelle Stoffwechseleinstellung wurde durch in der Regel an 6 über den Tag verteilten Terminen zwischen 6 Uhr und 22 Uhr durchgeführten Bestimmungen der Blutglukose-Konzentration aus dem Kapillarblut der Fingerbeere erfaßt. Die Aufsummierung der gemessenen Konzentrationen und die Division durch die Anzahl der am Tag durchgeführten Messungen ergibt die Mittlere Blutglukose-Konzentration, MBG. Der an Tagen der testpsychologischen Untersuchung um 17 Uhr gemessene Wert wird als Blutzuckerkonzentration vor Untersuchung, BZ-vor, bezeichnet. Direkt im Anschluß an die Testung wurde eine zusätzliche Bestimmung der Blutglukose-Konzentration durchgeführt, diese wird als Blutzuckerkonzentration nach Untersuchung, BZ-nach, bezeichnet. Über die Mittelwerte der Einstellungsparameter zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung gibt Tabelle 6 Auskunft.

		Mittelwert	SD
Alter	Jahre	65.9	8.8
Größe	cm weibl.	160.5	5.5
	männl.	175.8	6.2
Gewicht	kg weibl.	67.5	11.1
	männl.	86.6	16.7
Abweichung			
vom Normalgew. %	weibl.	13.1	-. -
	männl.	14.4	-. -
Triglyzeride	mg/dl	248.0	202.8
Cholesterin	mg/dl	239.3	65.0
HbA1c	% des Hb	10.4	1.5
MBG	mg/dl	195.8	48.1
BZ-vor	mg/dl	186.4	55.9
BZ-nach	mg/dl	199.6	59.9

Tab.6: Allgemeine und klinisch-chemische Variablen des diabetischen Kollektivs zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung (32 Diabetiker).

MBG: mittlere Blutglukosekonzentration am Tag der neuropsychologischen Testung.

BZ-vor u. BZ-nach: Blutzuckerkonzentration vor bzw. nach Testung.

3.3.3. Komplikationen der Erkrankung und Zweit- erkrankungen.

Fettstoffwechsel.

Die häufig mit dem Diabetes mellitus assoziierten Veränderungen des Fettstoffwechsels wurden über eine routinemäßig bei Klinikaufnahme durchgeführte Bestimmung der Cholesterin- und Triglycerid-Konzentrationen im Serum erfaßt, sie sind ebenfalls auf Tabelle 6 zu finden.

Blutdruckverhalten.

Als zur Gruppe der Patienten mit arteriellem Hypertonus gehörig wurde ein Patient in diesem Rahmen eingestuft, wenn während des stationären Klinikaufenthaltes bei mindestens drei über den Tag verteilten Messungen des arteriellen Blutdrucks Werte von über 160 mm Hg systolisch oder von über 95 mm Hg diastolisch gemessen worden waren. Wenn bei einem antihypertensiv behandelten Patienten die Diagnose bereits bekannt oder durch alte Krankenunterlagen zu belegen war, so wurde sie übernommen. Angaben über die Höhe des arteriellen Blutdruckes beziehen sich stets auf die aktuellen Werte am Tag der testpsychologischen Untersuchung.

Diabetische Mikroangiopathie.

Bei 25 Patienten wurde eine Untersuchung durch den Ophthalmologen mit der Fragestellung diabetischer Augen=

hintergrundsveränderungen vorgenommen. Die Resultate werden im Zusammenhang mit der neuropsychologischen Untersuchung unter 'Ergebnisse' dargestellt.

Diabetische Polyneuropathie.

Um einen Überblick über die Beteiligung des peripheren Nervensystems beim untersuchten Kollektiv zu gewinnen, wurden bei 18 Patienten die motorische und sensible Nervenleitgeschwindigkeit gemessen. Bei 15 der 18 Patienten war der Befund mit dem Vorliegen einer distalen sensomotorischen Polyneuropathie vereinbar, nur 3 der Diabetiker wiesen keine neurophysiologisch nachweisbaren Zeichen der Beteiligung des peripheren Nervensystems auf.

3.4. Durchführung der eigenen Untersuchungen und Statistische Verfahren.

Um die am Ende der Einleitung formulierten Hypothesen zu überprüfen, wurde folgendes Untersuchungsdesign gewählt: Insgesamt 32 Diabetikern im Alter von 50- 79 Jahren wurden die beschriebenen Tests vorgelegt. Die dabei gewonnenen Daten wurden verwendet um zu prüfen, ob Beziehungen zwischen der Schwere der Stoffwechselstörung, wie sie sich durch die Veränderung blutchemischer Parameter erfassen läßt, und dem Abschneiden bei den einzelnen Tests bestehen.

Von den 32 Diabetikern wurden 20 im Abstand zwischen 4 und 21 Tagen ein zweitesmal untersucht, um zu prüfen, ob die therapeutische Intervention mit einer Stoffwechselverbesserung auch zu einer Verbesserung der Testleistungen führt.

3.4.1. Retestungen.

Das Vorhaben einer Zweittestung stellt einige Anforderungen an die angewendeten Testverfahren. Entweder muß sichergestellt sein, daß die vorhandenen Tests bei wiederholter Anwendung beim gleichen Individuum nicht zu signifikanten Änderungen, in der Regel Verbesserungen, im Testergebnis führen, oder es müssen, falls dies nicht angenommen werden kann, vergleichbare Tests, sog. Paralleltests zur Verfügung stehen. Dies ist für die beschriebenen Tests realisiert. Mit Ausnahme der Tests zur Überprüfung der Aufmerksamkeitsspanne, nämlich Zahlenspanne und Blockspanne, für die kein übungsbedingter Leistungszuwachs zu erwarten ist, existieren für alle übrigen Gedächtnistests Parallelformen. Bei den Aufmerksamkeitstests ist die Frage des möglichen Übungsgewinnes zu klären. Bezüglich der Paralleltests gilt die Forderung, daß sie den gleichen Schwierigkeitsgrad aufweisen müssen, wie der Originaltest. Zwischen Urform und Parallelform müssen möglichst hohe Übereinstimmungen

bezüglich der Testergebnisse bestehen, die Retest-reliabilität muß also ausreichend hoch sein. Da die beschriebenen Testmethoden einschließlich der Paralleltests für den Zweck der klinischen Diagnostik im Rahmen von neuropsychologischen Fragestellungen, insbesondere der Rehabilitation von Patienten mit Hirnschädigungen verschiedener Schweregrade, gut untersucht sind, ihre Anwendung an einem Kollektiv ausschließlich älterer Diabetiker aber erstmalig erfolgte, war vorab die Frage zu klären, ob ältere Personen bei der zweiten Testung gegenüber der Ersttestung signifikante Leistungsverbesserungen aufweisen würden und ob auch für diese Altersgruppe eine hinreichende Parallel- bzw. Retestrelia-bilität gewährleistet sei. Zu diesem Zweck wurden 13 Kontrollpersonen im Alter von 60- 84 Jahren im zeitlichen Abstand von zwischen 7 und 18 Tagen vor- und nachuntersucht. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen wurden zum paarweisen Vergleich der Testergebnisse im Hinblick auf statistisch signifikante Differenzen unter der Hypothese der Stabilität der Leistungen und zur Berechnung der Retest- bzw. Paralleltestkorrelationen verwendet. Ein direkter Vergleich der Testergebnisse von Kontrollpersonen und Diabetikern wurde aus Gründen der oben beschriebenen Unmöglichkeit der Bildung parallelisierter Kontrollkollektive bewußt nicht eingeplant.

3.4.2. Statistische Verfahren.

Aufgrund der geringen Häufigkeiten unter den einzelnen Klassen von Testergebnissen bei den kleinen untersuchten Stichproben, sind Aussagen über die den Testleistungen zugrundeliegende Verteilung nur schwer möglich. Normalverteilung kann nicht vorausgesetzt werden. Psychologische Meßgrößen sind strenggenommen selten normalverteilt (Lienert 1986). Selbst unter der Annahme einer Normalverteilung der Ergebnisse der leistungspsychologischen Untersuchung in der Gesamtbevölkerung würde dies für die hier untersuchten Personen schon aus Gründen der Stichprobeninhomogenität, die zu einer Vergrößerung der beobachteten Varianzen führt und die mit steigendem Alter der untersuchten Personengruppe ständig zunimmt, nicht mehr zutreffen.

Zur Überprüfung der aufgestellten Hypothesen wurden deshalb nonparametrische Verfahren herangezogen. Bei Vorliegen verbundener Stichproben wurde der Vorzeichen-Rang-Test von Wilcoxon mit Kontinuitätskorrektur nach Yates und gegebenenfalls mit Bindungskorrektur angewendet, bei unverbundenen Stichproben der U-Test von Wilcoxon, Mann und Whitney mit Kontinuitätskorrektur und Bindungskorrektur (Bortz 1985).

Korrelationsstatistische Berechnungen wurden bei Vorliegen

Intervallskaliertem Daten unter Anwendung der linearen Regressionsanalyse nach der Methode der kleinsten Abstandsquadrate mit Hilfe der Formel nach Spearman-Bravais durchgeführt. Rangskalierte Datenmengen erforderten die Berechnung des Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman.

Die Rohwerte sämtlicher Testergebnisse wurden zu T-Werten mit einem Mittelwert von $X=50$ und einer Standardabweichung von $s=10$ transformiert, um so die Vergleichbarkeit der Ergebnisse verschiedener Testverfahren miteinander sicherzustellen. Dabei wurden Werte von Tests, bei denen niedrigere Ergebnisse die bessere Leistung widerspiegeln, wie dies z.B. bei Reaktionszeitmessungen der Fall ist, bei denen die kürzere Reaktionszeit die bessere Leistung bedeutet, 'umgepolt', sodaß nach erfolgter Transformation für alle T-Werte gilt, daß höhere Werte die bessere und niedrige Werte die schlechtere Leistung symbolisieren.

Anschließend wurden die T-Werte nach dem bei Lienert angegebenen varianzreduzierenden Verfahren der Regressionskorrektur im Hinblick auf Alter und bei Diabetikern auch auf die bekannte Dauer der Erkrankung korrigiert (Lienert 1986). Paardifferenz-Werte wurden zusätzlich ausgangswertkorrigiert, wenn Korrelationen im Sinne des Wildeschen-Ausgangswerte-Gesetzes hergestellt werden konnten (siehe auch Tabelle 11). Tests bei denen

signifikante Geschlechtsunterschiede mindestens auf dem 0.05-Niveau zu sichern waren, wurden entsprechend korrigiert. Da sich unter den Probanden der Kontrollgruppe nur eine männliche Testperson befand, wurde hier auf eine Korrektur verzichtet.

Die Tabellen 7 und 8 enthalten die Rohwerte der ersten testpsychologischen Untersuchung bei Diabetikern bzw. Vergleichspersonen vor der Transformation in den bei der vorangehenden Testbeschreibung geschilderten Einheiten. Spätere Vergleiche müssen berücksichtigen, daß nach vollzogener T-Transformation die T-Werte der beiden Stichproben, die ja auch getrennt statistisch analysiert werden sollen, nicht mehr direkt miteinander verglichen werden dürfen, da die Berechnung der T-Werte über die Standardnormierung auf den Mittelwerten und Standardabweichungen der jeweiligen Gruppe basiert, die im vorliegenden Fall für Diabetiker und Kontrollgruppe nicht identisch sind.

Tabelle 9 enthält die Korrelationen zwischen dem Lebensalter und der Testleistung bei den untersuchten Kollektiven. Unter der Hypothese der Leistungsverschlechterung mit steigendem Lebensalter wurde einseitig getestet. Während sich beim Kontrollkollektiv nur schwache Korrelationen finden, die in keinem Fall statistische Signifikanz erreichen, sind bei den Diabetikern die Bewegungszeit bei

der Testung der einfachen optischen Reaktionszeiten, die Ergebnisse der Mehrfachwahlreaktionen am WDTG und die Ergebnisse der Testung der unmittelbaren Aufmerksamkeitsspanne für visuelle Informationen statistisch signifikant negativ korreliert. Die gefundenen Korrelationen wurden als Ausgangsbasis für die oben beschriebene Regressionskorrektur verwendet, dies gilt ebenso für den korrelativen Zusammenhang zwischen der bekannten Dauer der Erkrankung und dem Testleistungsniveau, der aus Gründen der übersichtlichen Darstellung nicht an dieser Stelle, sondern unter 'Ergebnisse' im Zusammenhang mit weiteren wichtigen Befunden dargestellt wird.

Von den 32 untersuchten Diabetikern waren 24 (75%) Frauen und 8 (25%) Männer. Da Hinweise auf geschlechtsspezifisch unterschiedliches Leistungsniveau bestehen (Meuter 1980), wurden auch die vorliegenden Daten diesbezüglich überprüft. Dabei wurden die Testwerte anhand der Geschlechtszugehörigkeit dichotomisiert und mit dem U-Test verglichen. Die Ergebnisse resümiert Tabelle 10a. Um auch eine eventuell unterschiedliche Ansprechbarkeit der Geschlechter durch die Behandlung zu erfassen, wurde das beschriebene Verfahren auch auf die Ergebnisse der 2. bei Diabetikern durchgeführten Untersuchung angewendet (Tabelle 10b). Das vorab geforderte Signifikanzniveau wurde bei der Erstuntersuchung nur für den Test 'Zahlenspanne' erreicht. Bei den nachuntersuchten

Diabetikern, auch hier war das Geschlechtsverhältnis 75:25, fanden sich signifikante Unterschiede zugunsten der männlichen Probanden für die Bewegungszeit am Leeds-Psychomotortester. Die gefundenen signifikanten Geschlechtsunterschiede wurden in den entsprechenden Gruppen korrigiert.

4. Ergebnisse.

4.1. Die Bedeutung der sogenannten Risikofaktoren.

Um die Frage zu klären, ob die sog. Risikofaktoren, insbesondere die Hyperlipämie, die Hypercholesterinämie und der arterielle Hypertonus, deren Vorkommen bei Diabetikern häufig beobachtet wird, einen Zusammenhang zu den Ergebnissen der Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsuntersuchung erkennen lassen, wurden für die blutchemischen Werte Maßkorrelationskoeffizienten berechnet und Patienten mit bestehendem pathologischem Blutdruckverhalten wurden mit solchen ohne diese Veränderung verglichen. Wie aus Tab.6 ersichtlich ist, lagen die Mittelwerte des untersuchten diabetischen Kollektivs bei 239.3 ± 64.95 mg/dl für die Cholesterinkonzentration und damit im Verdachtsbereich, die Triglyceridkonzentration war mit 248.0 ± 202.82 mg/dl deutlich erhöht. Tab. 4 ist zu entnehmen, daß bei 15 der 32 Diabetiker ein arterieller Hypertonus vorlag.

4.1.1. Cholesterin- und Triglyceridspiegel.

Tabelle 12 stellt die Ergebnisse der korrelationsstatistischen Untersuchung des Zusammenhanges zwischen der individuellen Testleistung und der Triglycerid- bzw. der

Cholesterinkonzentration dar. Zwischen dem Triglyceridspiegel im Serum und den einzelnen Testleistungen läßt sich in keinem Fall ein statistisch bedeutsamer korrelativer Zusammenhang sichern. Die Cholesterinkonzentration korreliert mit vier der insgesamt 11 psychologischen Tests und zwar mit der Testung der Gedächtnisspanne für verbales Material, ZS, der Lernfähigkeit für Gesichter-Namen-Paare, GN-PAL, und den Mehrfachwahlreaktionen beim WDTG und beim 'Zahlenverbindungstest', ZVT, signifikant. In allen Fällen findet sich ein negativer korrelativer Zusammenhang, der auf dem 0.05-Niveau statistisch signifikant ist. Mit Ausnahme des Lerntests wurde das angegebene Signifikanzniveau nur knapp erreicht.

4.1.2. Arterieller Hypertonus.

Von den 15 Hypertonikern des diabetischen Kollektivs waren 11 behandelt, 4 unbehandelt. 17 Patienten waren Normotoniker. Tabelle 13 kann entnommen werden, daß sich sowohl die systolischen als auch die diastolischen Blutdruckwerte in den beiden Patientengruppen signifikant voneinander unterscheiden (beide $p < 0.01$).

	Blutdruck	
	systolisch	diastolisch
Normotoniker	131.2 (14.42)	76.2 (7.19)
Hypertoniker	155.7 (23.89)	84.0 (7.61)

t-Test	3.599	2.988
sign.-Niveau	0.01	0.01

Tab.13 : Mittelwertsvergleich der Blutdruckgrößen.

Mittelwerte in mmHg ; Standardabweichungen
sind in Klammern angegeben.

Die statistische Testung wurde in diesem Fall mit dem
t-Test für unverbundene Stichproben durchgeführt.

Zur Untersuchung der Frage, ob Diabetiker mit arteriellem
Hypertonus bei der Testung schlechter abschneiden, als
Diabetiker ohne assoziierte Veränderung der Blutdruck=
werte, wurden diese beiden Patientengruppen mit dem U-Test
unter der Hypothese der schlechteren Leistung bei Vorlie-
gen von arteriellem Hypertonus verglichen. Die Ergebnisse
der einseitigen Testung finden sich in Tabelle 14. Bei
einer Reihe von Tests erreichten Patienten mit Hypertonus
im Mittel bessere Ergebnisse , sodaß hier die Hypothese

von vorneherein abgelehnt werden konnte und keine statistische Berechnung durchgeführt wurde. Auch bei den übrigen Tests bestand in keinem Fall Anlaß, die Nullhypothese abzulehnen. Hypertoniker schneiden also bei keinem der hier durchgeführten Tests schlechter ab, als Patienten ohne pathologische Veränderung des Blutdrucks.

4.2. Die Bedeutung der bekannten Dauer der Erkrankung.

über die Verteilung der absoluten Patientenhäufigkeiten unter den einzelnen Klassen der bekannten Dauer der Erkrankung gibt Tabelle 15 Auskunft. Der Median der Erkrankungsdauer beträgt 12.5 Jahre bei einer Spanne von 1-30 Jahren.

-bek.Dauer	Anzahl der Patienten

1- 9 Jahre	10
10-14 "	8
15-19 "	7
> 20 "	7

Tab.15: Verteilung der Diabetiker auf einzelne Klassen der bekannten Dauer der Erkrankung. Erste beide Klassen zusammengefaßt, letzte nach oben offen.

Zunächst wurde eine Aufteilung in zwei Gruppen mit bekannter Dauer der Erkrankung unter 10 Jahren bzw. über oder gleich 10 Jahren vorgenommen. Der Vergleich wurde unter Anwendung des U-Tests durchgeführt, nach Formulierung der Hypothese --Patienten mit längerer Erkrankungsdauer haben schlechtere Ergebnisse bei psychometrischen Tests, als solche mit kürzerer Erkrankungsdauer-- bei einseitiger Fragestellung.

Die Ergebnisse in Tabelle 16 zeigen, daß die Lernfähigkeit für Gesichter-Namen Paare ($p < 0.05$), die Entscheidungszeit ($p < 0.01$) und Reaktionszeit ($p < 0.02$) am LEEDS-Psychomotortester und die Mehrfachwahlreaktionen am WDTG ($p < 0.001$) in den beiden Gruppen jeweils signifikant unterschiedlich ist.

Diese gefundenen Unterschiede bei der dichotomisierten Gruppe wurden zur Klärung der Frage eines eventuellen linearen Zusammenhanges zwischen Erkrankungsdauer und Leistungsniveau durch Berechnung des Maßkorrelationskoeffizienten weiter analysiert. Wie Tabelle 17 zeigt, findet sich eine Reihe negativer Korrelationen, entsprechend der Hypothese. Im Einzelnen zeigten die Entscheidungszeit (Korr. -0.503 , $p < 0.01$), die Reaktionszeit (Korr. -0.391 , $p < 0.05$) und die Mehrfachwahlreaktionen am WDTG (Korr. -0.423 , $p < 0.01$) signifikante Ergebnisse.

4.3. Häufigkeit der diabetischen retinalen Mikroangiopathie und ihr Zusammenhang mit der Testleistung.

Von den 25 Diabetikern, die dem Augenarzt vorgestellt wurden, waren 11 (entsprechend 44%) frei von Retinopathie, 14 (entsprechend 56%) wiesen Anzeichen der diabetischen Augenhintergrundsveränderung in verschiedenem Ausprägungsgrad auf.

4.3.1. Häufigkeit der Retinopathie in Abhängigkeit von der Erkrankungsdauer.

Die Darstellung in Form einer Kontingenztafel, Tabelle 18, macht deutlich, daß mit zunehmender bekannter Dauer der Erkrankung die Zahl der Patienten ohne pathologische Augenhintergrundsveränderung ständig geringer wird. Um den Zusammenhang statistisch zu sichern, wurde der Chiquadrat-Test durchgeführt. Tabelle 19 gibt die Häufigkeiten der Patienten mit bzw. ohne Retinopathie in den verschiedenen Klassen der Erkrankungsdauer an. Das Ergebnis der Testung ist mit $\chi^2 = 8.051$, $p < 0.05$ signifikant.

bek. Dauer	Retinopathie		N
	+	-	
0-9 Jahre	1	6	7
10-14 "	5	3	8
15-19 "	4	2	6
>= 20 "	4	0	4
	14	11	25

Tab.19: Chiquadrat-Test auf Zusammenhang zwischen Retinopathie und bekannter Dauer der Erkrankung bei N= 25 Diabetikern.

Chiquadrat = 8.501 $p < 0.05$

Abbildung 4 illustriert die Abnahme der Patienten ohne pathologische Augenhintergrundsveränderungen mit dem zeitlichen Voranschreiten der Erkrankung.

Der korrelative Zusammenhang zwischen der bekannten Dauer der Erkrankung und dem Grad der Retinopathie wurde wegen der Rangskalierung letzterer Daten über die Spearman Rangkorrelation ermittelt, es fand sich ein hochsignifikanter positiver Zusammenhang ($RS = 0.610$, $p < 0.001$).

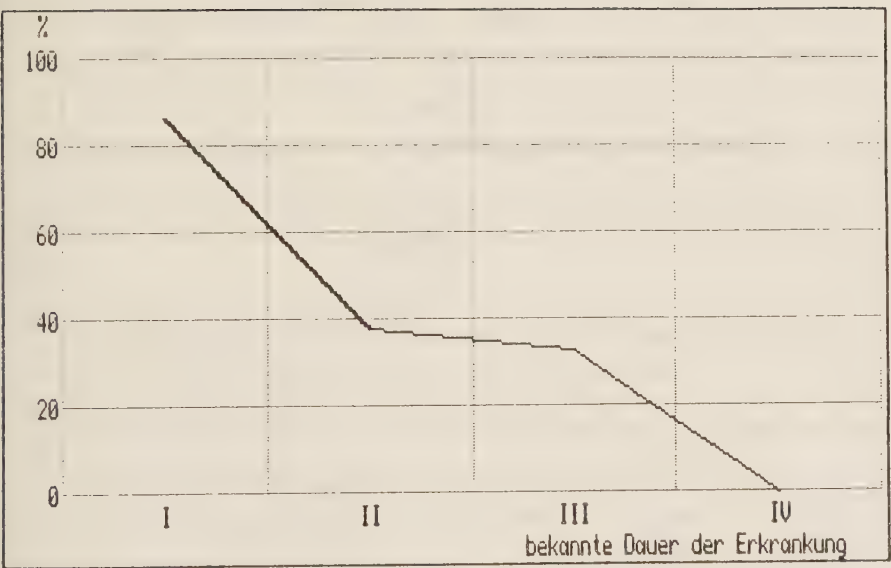


Abb. 4: Prozentuale Häufigkeit von Diabetikern ohne Retinopathie in einzelnen Klassen der bekannten Dauer der Erkrankung.

Klassen :	I	0- 9	Jahre
	II	10-14	Jahre
	III	15-19	Jahre
	IV	20-29	Jahre

4.3.2. Der Zusammenhang zwischen Retinopathie und Testleistungen, die visuell-perzeptive Anforderungen beinhalten.

Wie Tabelle 20 zeigt, wurden die Ergebnisse von Tests, zu deren Bearbeitung visuell-perzeptive Leistungen erbracht werden müssen, entsprechend ihrer Zugehörigkeit zu Patienten mit oder ohne Retinopathie dichotomisiert. Dabei fanden sich signifikante Unterschiede für die Mehrfachwahlreaktionen am WDTG ($z = 1.754$, $p < 0.04$) und beim ZVT ($z = 2.818$, $p < 0.005$). Patienten ohne Retinopathie schneiden also bei diesen Tests besser ab.

Da, wie oben dargestellt, ein korrelativer Zusammenhang zwischen der bekannten Dauer der Erkrankung und dem Grad der Retinopathie besteht, ist es von Interesse, die beiden kombiniert auftretenden Größen getrennt zu evaluieren. Aus diesem Grund wurden partielle Korrelationskoeffizienten berechnet. Zunächst wurden Spearman Rangkorrelationen berechnet, das Ergebnis demonstriert Tabelle 21.

Prüfung des Zu- sammenhangs von	RS	Sign.
Retinopathie/WDTG	-0.637	0.001
Retinopathie/ZVT	-0.536	0.005
bek.Dauer /WDTG	-0.449	0.025
Bek.Dauer /ZVT	-0.348	0.05

Tab.21: Spearman Rangkorrelationen (RS).

Prüfung des Zu- sammenhangs von	part. Korr.	Sign.
Retinopathie/WDTG	-0.513	0.001
Retinopathie/ZVT	-0.436	0.05
bek.Dauer /WDTG	-0.099	NS
bek.Dauer /ZVT	-0.031	NS

Tab.22: Berechnung der partiellen Korrelationskoeffizienten (part. Korr.) .

Die Berechnung der partiellen Korrelationskoeffizienten,

wie in Tabelle 22 wiedergegeben, zeigt signifikante negative Abhängigkeiten für Retinopathie und WDTG (part. Korrr.= -0.513, $p < 0.001$) bzw. Retinopathie und ZVT (part. Korrr.= -0.436, $p < 0.05$), jeweils unter Eliminierung des Einflusses der bekannten Dauer der Erkrankung. Die Krankungsdauer allein unter Eliminierung des gleichzeitig wirkenden Faktors Retinopathie ist weder mit der Testleistung am WDTG noch beim ZVT signifikant korreliert.

4.3.3. Zusammenhang zwischen Retinopathie und Visus.

Um die Frage zu klären, ob der Zusammenhang zwischen Retinopathie und Testleistung sich eventuell über einen Einfluß, den die Augenhintergrundsveränderung auf den Visus der Patienten haben könnte erklärt, wurde bei 24 der insgesamt 32 erstuntersuchten Diabetiker vor Beginn der Testung eine grobe Überprüfung des Nahvisus unter Verwendung der 'Oculus-Nahleseprobe' (Oculus Optikgeräte GmbH Dutenhofen) durchgeführt. Diese liefert logarithmisch abgestufte Ergebnissränge, über deren Verteilung im untersuchten Kollektiv Tabelle 23 Auskunft gibt.

Nahvisus	Anzahl der		
	: Patienten		

1.25	:	3	
1.0	:	2	Median: 0.63
0.8	:	4	
0.63	:	6	Spannweite :
0.5	:	6	0.32- 1.25
0.32	:	3	

Tab.23: Verteilung des Nahvisus.
Absolute Häufigkeiten.

Da die Patienten bei denen die Bestimmung des Nahvisus durchgeführt wurde nicht identisch waren, mit den Patienten für die Ergebnisse der Untersuchung des Augenhintergrundes vorliegen, stützt sich die Berechnung des Spearman Rangkorrelationskoeffizienten nur auf eine Stichprobe von 17 Personen, für die beide Werte vorlagen. Zwischen dem Ausprägungsgrad der Retinopathie und dem Nahvisus läßt sich bei einem $RS = -0.020$ für $N = 17$ kein statistischer Zusammenhang sichern. Den korrelativen Zusammenhang zwischen Nahvisus und Testleistung bei 24 Diabetikern zeigt Tabelle 24.

Test	RS	Sign.
BS	0.087	NS
GN-PAL	0.183	NS
E-ZT.	0.277	NS
R-Zt.	0.172	NS
B-Zt.	0.056	NS
WDTG	0.430	0.025
ZVT	0.474	0.025

Tab.24: Spearman Rangkorrelationskoeffizienten (RS) und Signifikanzniveau (Sign.) für den Zusammenhang zwischen Nahvisus und Testleistung.

Ein positiver Zusammenhang läßt sich demnach für den direkt vor der Testung bestimmten Nahvisus und die Mehrfachwahlreaktionen am WDTG ($RS = 0.430$, $p < 0.025$) sowie beim ZVT ($RS = 0.474$, $p < 0.025$) statistisch belegen.

4.4. Der Einfluß der blutchemischen Parameter für die Stoffwechseleinstellung auf die Testergebnisse.

In dem beim Diabetiker gestörten Regelkreis ist die geregelte Größe die jeweilige Höhe des Plasma-Glukosespiegels.

Seine Höhe wird zur Beurteilung der aktuellen Stoffwechseleinstellung herangezogen und bestimmt in seinem zeitlichen Verlauf auch die Höhe des glykosylierten Anteils des Hämoglobins, HbA1c, dessen prozentualer Anteil am Gesamthämoglobin als Parameter für die langfristige Stoffwechseleinstellung betrachtet wird. Im untersuchten Kollektiv lagen die Mittelwerte für beide Größen zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung weit außerhalb der Norm (Tabelle 6). Um zu prüfen, ob diese Größen, deren Regelung im Zentrum der therapeutischen Bemühungen steht, einen Zusammenhang zu den hier geprüften Testleistungen erkennen lassen, wurden die Maßkorrelationskoeffizienten für die jeweilige Höhe des HbA1c, die Höhe der über den Tag der Untersuchung gemittelten Blutglukose-Konzentration (MBG) und der Blutglukose-Konzentration vor der Untersuchung (BZ vor) auf der einen Seite, und den Testleistungen auf der anderen Seite, berechnet.

Wie aus der Tabelle 25 ersichtlich ist, wurden für den Zusammenhang zwischen HbA1c und der Testleistung signifikante negative Korrelationen für die Zahlenspanne (Korr. -0.433, $p < 0.05$), die Blockspanne (Korr. -0.395, $p < 0.05$) und die Bewegungszeit als Teil der Reaktionszeit am LEEDS-Psychomotortester (Korr. -0.633, $p < 0.01$) gefunden. Ein statistisch bedeutsamer Zusammenhang zwischen MBG und Testleistung fand sich als negative Korrelation mit der Wortliste (Korr. -0.386, $p < 0.05$) und als positive Korre-

lation mit der Bewegungszeit (Korr. 0.442, $p < 0.05$). Die einzige Testleistung, für die sich ein korrelativer Zusammenhang mit der Höhe des Blutzuckers vor der Untersuchung statistisch sichern ließ, war die Testung der Wortliste (Korr. -0.467, $p < 0.01$), in Form einer negativen Korrelation.

4.5. Unterschiede zwischen erster und zweiter Testung.

4.5.1. Kontrollstichprobe : Paralleltest- und Retestrellabilitäten.

Die 13 Probanden des Kontrollkollektivs wurden in Abständen von zwischen 7-18 Tagen, im Mittel nach 12 Tagen ein zweitesmal getestet. Die dabei gefundenen Retest- bzw. Paralleltestkorrelationen gibt Tabelle 26 wieder.

Test	Korr.	Sign.

ZS	0.826	0.01
BS	0.663	0.05
WL	0.871	0.01
Gesch.	0.846	0.01
GN-PAL	0.586	0.05
W-PAL	0.883	0.01
E-Zt.	0.824	0.01
R-Zt.	0.916	0.01
B-Zt.	0.926	0.01
WDTG	0.968	0.01
ZVT	0.941	0.01

Tab.26:Paralleltest- u. Retestkorrelationen
für 13 Vergleichspersonen unter Angabe
der Korrelationskoeffizienten (Korr.)
u. des Signifikanzniveaus (Sign.).

Nahezu alle gefundenen Korrelationen liegen über 0.800 und sind auf dem 0.01-Niveau statistisch signifikant. Eine Ausnahme bilden nur die Testung der 'Blockspanne' (Korr. 0.663, $p < 0.05$) und das 'Gesichter-Namen Paarlernen' (Korr. 0.586, $p < 0.05$), deren Retest- bzw. Parallel-

testreliabilität damit nur als knapp befriedigend bezeichnet werden muß.

4.5.2. Rohwerte der ersten und zweiten Untersuchung.

Tabelle 27 stellt die Mittelwerte der Rohwerte von 1. und 2. Untersuchung für jeweils alle Kontrollpersonen und Diabetiker einander gegenüber. Die Rohwerte wurden, wie im methodischen Teil bereits beschrieben wurde, in T-Werte transformiert und bezüglich Alter, Geschlecht und bekannter Dauer der Erkrankung korrigiert. Zusätzlich wurden die Differenzen zwischen erster und zweiter Untersuchung, die in Rohwerten, verteilt auf die einzelnen Altersgruppen für Diabetiker und Vergleichskollektiv die Tabellen 28 und 29 darstellen, einer Ausgangswertkorrektur unterzogen.

4.5.3. Statistischer Vergleich der Differenzen zwischen erster und zweiter Untersuchung.

Die Tabellen 30a und 30b geben die durchschnittlichen Differenzen der T-Werte mit Standardabweichungen der T-Werte von beiden Testungen beim Kontrollkollektiv und bei Diabetikern wieder. Die statistische Testung wurde mit dem Wilcoxon-Test für Paardifferenzen durchgeführt. Dazu wurden für die Kontrollgruppe und die Diabetiker

unterschiedliche Hypothesen formuliert:

-- Die Testwiederholung führt bei der Kontrollgruppe nicht zur Leistungsverbesserung (Nullhypothese).

-- Die Testwiederholung bei Diabetikern führt zur Leistungsverbesserung.

Auf der Grundlage dieser beiden Hypothesen wurde der statistische Test für jede Gruppe bei einseitiger Fragestellung unter dem Gesichtspunkt der fraglichen Leistungsverbesserung durchgeführt. Für die Kontrollgruppe wurde im Falle einer mit hinreichender Wahrscheinlichkeit vorliegenden Leistungsverbesserung die Nullhypothese verworfen, bei Diabetikern wurde im gleichen Fall die Alternativhypothese akzeptiert.

a) Kontrollgruppe

Bei dem Vergleichskollektiv wurden für die Tests 'Zahlenspanne', 'Blockspanne' und 'Wortliste' keine Prüfgrößen berechnet, da es hier, wie die Tabelle 30a demonstriert, zu so deutlichen Leistungsver schlechterungen bei der Wiederholungsuntersuchung kam, daß der Mittelwert der Leistungsveränderung ein negatives Vorzeichen trägt und sich damit eine Testung unter der angegebenen Hypothese erübrigt und auch sinnlos wäre. Bei einigen

Tests kam es in der Kontrollgruppe zu einer signifikanten Leistungsverbesserung in der Retestung, dies gilt für die 'Geschichte' ($X = 7.8$, $p < 0.0025$), für das 'Gesichter-Namen Paarlernen' ($X = 5.6$, $p < 0.05$), für die Reaktionszeit ($X = 3.6$, $p < 0.01$), für die Bewegungszeit ($X = 3.4$, $p < 0.01$), für die Mehrfachwahlreaktionen am WDTG ($X = 3.4$, $p < 0.01$) und beim ZVT ($X = 2.2$, $p < 0.025$), sodaß hier die Nullhypothese zugunsten der Alternativhypothese akzeptiert und eine Leistungsverbesserung angenommen werden muß. Keine signifikante Verbesserung zeigten die Kontrollpersonen außer für die 'Zahlenspanne', die 'Blockspanne' und die 'Wortliste' auch bei der Lernfähigkeit für Wortpaare ($X = 1.2$, $p < 0.25$) und für die Entscheidungszeit ($X = 2.1$, $p < 0.2$).

b) Diabetiker

In dem Zeitintervall zwischen 1. und 2. neuro-psychologischer Testung änderte sich die MBG für das Kollektiv der 20 nachuntersuchten Diabetiker von zunächst 195.3 ± 46.86 mg/dl zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung auf 133.5 ± 32.88 mg/dl am Tag der zweiten Untersuchung. Diese Veränderung ist statistisch hochsignifikant (t-Test für paarige Stichproben, $df=19$, Prüfgröße: 6.080; $p < 0.0001$).

Test	Mittel=		Prüf=	
	wert	SD	größe	Sign.
ZS	-1.0	(5.43)	-. -	NS
BS	-2.6	(8.08)	-. -	NS
WL	-2.3	(5.86)	-. -	NS
Gesch.	7.8	(6.94)	2.866	0.0025
GN-PAL	5.6	(8.63)	1.887	0.05
W-PAL	1.2	(4.51)	0.769	0.25
E-Zt.	2.1	(6.15)	1.014	0.2
R-Zt.	3.6	(4.35)	2.342	0.01
B-Zt.	3.4	(4.10)	2.446	0.01
WDTG	3.4	(4.38)	2.520	0.01
ZVT	2.2	(3.73)	2.027	0.025

Tab.30a: Durchschnittliche Differenz der T-Werte zwischen
1. u. 2. Testung für 13 Personen der Kontroll=
gruppe. Angabe von Mittelwert, Standardabwel=
chung (SD), Prüfgröße u. Signifikanzniveau.
Stat. Test: Wilcoxon-Test für Paardifferenzen.

Test	Mittel=		Prüf=	
	wert	SD	größe	Sign.
-----	-----	-----	-----	-----
ZS	3.5	(9.61)	1.699	0.05
BS	-2.3	(8.62)	-.-	NS
WL	5.2	(8.77)	1.811	0.05
Gesch.	8.4	(5.74)	3.864	0.0005
GN-PAL	1.5	(7.00)	1.550	0.1
W-PAL	5.6	(7.87)	2.595	0.005
E-Zt.	3.1	(7.56)	1.710	0.05
R-Zt.	3.7	(8.67)	1.791	0.05
B-Zt.	2.5	(7.90)	1.449	0.1
WDTG	5.6	(4.29)	3.561	0.0005
ZVT	6.5	(5.52)	3.561	0.0005
-----	-----	-----	-----	-----

Tab.30b: Durchschnittliche Differenzen der T-Werte zwischen 1. u. 2. Testung für 20 Diabetiker. Angabe von Mittelwert, Standardabweichung (SD), Prüfgröße und Signifikanzniveau bei Anwendung des Wilcoxon-Tests für Paarvergleiche.

Beim diabetischen Kollektiv kam es bei der Retestung nur im Falle der 'Blockspanne' zur Leistungsver schlechterung, die der Hypothese zuwider läuft. Hier wurde keine Prüfgröße berechnet. Für die Testung der Lernfähigkeit für Gesichter-Namen Paare ($X = 1.5$, $p < 0.1$) und die Bewegungszeit am LEEDS-Psychomotortester ($X = 2.5$, $p < 0.1$) mußte die Nullhypothese akzeptiert werden. Bei den übrigen Tests fanden sich statistisch signifikante Verbesserungen bei der Retestung, so für die 'Zahlenspanne' ($X = 3.5$, $p < 0.05$), 'Wortliste' ($X = 5.2$, $p < 0.05$), 'Geschichte' ($X = 8.4$, $p < 0.0005$), 'Wort-Paarlernen' ($X = 5.6$, $p < 0.005$), Entscheidungszeit ($X = 3.1$, $p < 0.05$), WDTG ($X = 5.6$, $p < 0.0005$) und ZVT ($X = 6.5$, $p < 0.0005$), wie auch der Tabelle 30b entnommen werden kann.

Die Balkendiagramme der Abbildung 5a-d zeigen den Vergleich der 1. und 2. Untersuchung bei Kontrollgruppe und Diabetikern in direkter Gegenüberstellung für jeweils diejenigen Tests, bei denen sich die Normalpersonen in der Retestung nicht statistisch bedeutsam verbessern konnten, oder sich sogar verschlechterten und bei denen dagegen die Diabetiker signifikanten Leistungszuwachs aufwiesen. Es sind dies:

- die Testung der unmittelbaren Gedächtnisspanne für verbale Informationen, 'Zahlenspanne' (ZS) ;
- die kurzfristige Behaltensleistung für

- isolierte verbale Reize, 'Wortliste' (WL);
- die Lernfähigkeit für Wort-Paare (W-PAL);
 - die Entscheidungszeit als Teil der Reaktionszeit am LEEDS-Psychomotortester (E-Zt.), ein Maß für die Geschwindigkeit der zentralen Informationsverarbeitung.

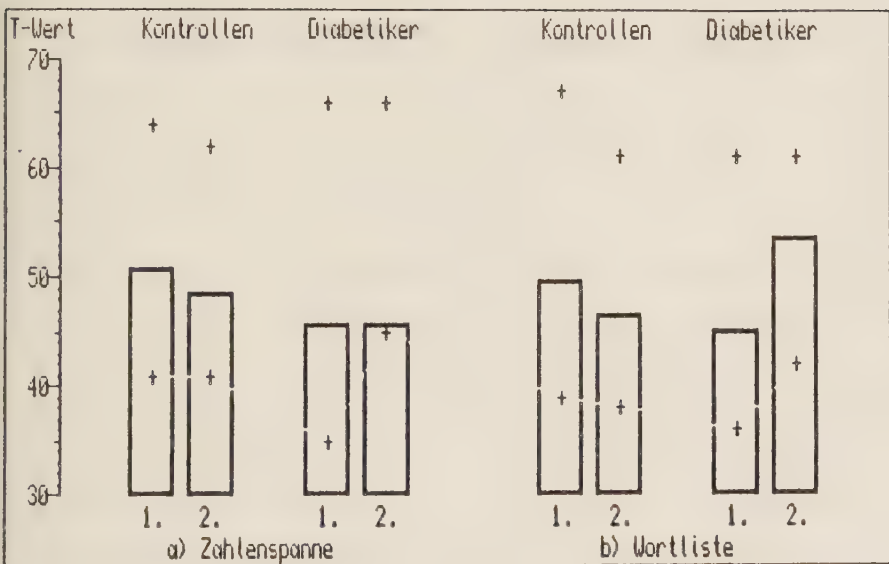


Abbildung 5 a u. b:

Vergleich zwischen 1. und 2. Untersuchung bei Kontrollpersonen und Diabetikern für die Tests

a) Zahlenspanne und

b) Wortliste.

Die Balken stellen den Median der T-Werte der jeweiligen Verteilung dar, die Kreuze symbolisieren die Spannweite im Bereich zwischen der 10. und 90. Perzentile.



Abbildung 5 c u. d:

Vergleich zwischen 1. und 2. Untersuchung bei Kontrollpersonen und Diabetikern für die Tests c) Wort-Paarassoziationslernen (Wort-PAL) und d) Entscheidungszeit.

Die Balken stellen den Median der T-Werte der jeweiligen Verteilung dar, die Kreuze symbolisieren die Spannweite im Bereich zwischen der 10. und 90. Perzentile.

4.6. Die Qualität der Stoffwechseleinstellung.

Ein beobachteter Unterschied im Testleistungsverhalten von Diabetikern vor und nach erfolgter therapeutischer Intervention wirft die Frage auf, ob die Qualität der erreichten Stoffwechselverbesserung sich auch in einem höheren Leistungsniveau widerspiegelt. Um dies zu prüfen, wurden Forderungen erstellt, die erfüllt sein sollten, um die Patienten in folgende drei Kategorien aufzuteilen: 'gut', 'befriedigend', 'erneut schlecht' eingestellt. Als Kriterien für gute Einstellung wurden dabei festgelegt, daß am Tag der 2. Untersuchung und am vorangegangenen Tag die Nüchtern-Blutglukose-Konzentration nicht 120 mg/dl übersteigen sollte, daß keine der über den Tag verteilten Blutglukosebestimmungen einen Wert größer 180 mg/dl ergeben sollte und daß ferner am Tag der Untersuchung keine Blutglukose-Konzentration unter 50 mg/dl aufgetreten war. Diese Kriterien wurden von 5 Patienten erfüllt. Patienten, die diese Kriterien nicht erfüllten, aber auch nicht als 'erneut schlecht' eingestellt bezeichnet werden konnten, wurden als 'befriedigend' eingestellt bezeichnet. Dies traf für die Majorität, nämlich 13 der Patienten zu. Als 'erneut schlecht' eingestellt wurde ein Patient im Rahmen dieser Untersuchung eingestuft, wenn die Blutglukose-Konzentration nach Abschluß der zweiten Testung den Wert erreichte oder überstieg, der beim Abschluß der ersten Testung durchschnittlich gemessen

wurde. Dieser Wert betrug 199.6 ± 59.91 mg/dl. Aufgrund dieser Forderung wurden 2 Patienten als 'erneut schlecht' eingestellt mit Blutglukose-Konzentrationen von 213 bzw. 267 mg/dl nach Abschluß der zweiten Untersuchung kategorisiert, wobei der durchschnittliche Wert zu diesem Termin unter Einbeziehung der beiden genannten hohen Werte 138.6 ± 48.47 mg/dl betrug. Dabei hatten, wie Tabelle 31 zeigt, die als 'gut eingestellt' klassifizierten Patienten auch die niedrigste durchschnittliche MBG am Tag der zweiten Testung.

Stoffwechsel= einstellung	Anzahl der Patienten	durchschnittl. MBG mg/dl

gut	5	123.2 ± 30.72
befriedigend	13	133.5 ± 21.85
erneut schlecht	2	191.0 ± 53.74

Tab.31: Therapieerfolg (nach im Text angegebenen Kriterien) zum Termin der 2. Testung. Angabe der jeweiligen Patientenzahlen, Mittelwerte der MBG und Standardabweichungen.

Test	Stoffwechseleinstellung		
	gut	befriedigend	Sign.
ZS	-5.8 $\pm$ 5.61	7.1 $\pm$ 8.89	0.02
WL	4.9 $\pm$ 6.95	4.0 $\pm$ 9.39	NS
W-PAL	10.1 $\pm$ 7.47	4.7 $\pm$ 7.97	NS
E-Zt.	10.4 $\pm$ 5.25	1.9 $\pm$ 5.74	0.02

Tab.32: Unterschiedliche Testleistung bei verschiedener Stoffwechseleinstellung. Angegeben sind die Mittelwerte der Leistungsveränderung von der 1. zur 2. Untersuchung, die Standardabweichungen und das Signifikanzniveau (Sign.).
Stat. Test: U-Test, zweiseitig.

Die vier Testleistungen, in denen sich die Diabetiker im Gegensatz zur Kontrollgruppe signifikant verbessert hatten, wurden unter dem Gesichtspunkt der Stoffwechseleinstellung unter der Hypothese --Unterschiede in der Einstellungsqualität führen zu Unterschieden in der Leistungsverbesserung-- miteinander verglichen. Die Ergebnisse der zweiseitigen Testung zeigt Tabelle 32. Die Leistungsverbesserung in der Lernfähigkeit für Wort-Paare und den kurzfristigen Behaltensleistungen für isolierte

verbale Informationen war in den beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Die Verbesserung bei der 'Zahlenspanne' war bei den 'befriedigend' eingestellten Diabetikern signifikant größer ($p < 0.02$), als bei 'gut' eingestellten. Umgekehrt zeigten bei der Entscheidungszeit die 'gut' eingestellten Diabetiker die signifikant größere Leistungsverbesserung ($p < 0.02$).

4.7. Beobachtungen bei unterschiedlich behandelten Patienten.

Von den 20 zweituntersuchten Patienten wurden 1 Patient ausschließlich peroral, 8 Patienten in Kombinationstherapie mit Insulin und peroraler Medikation und 11 Patienten mit Insulin allein behandelt. Zur Anwendung kamen ausschließlich Mischinsuline bestehend aus einer Kombination von Kurzzeitinsulin (Insulin Velasulin[®] Human) und NPH-verzögertem Intermediärinsulin (Insulin Insulatard[®] Human) entweder in fixem durch die Handelsform vorgegebenem Mischungsverhältnis (16 Patienten), oder in einer auf die besonderen Erfordernisse einiger Patienten mit schwer einstellbarem Diabetes besonders zugeschnittenen Kombination (3 Patienten). Als oral anwendbares Präparat wurde Glibenclamid (Euglucon[®] N) eingesetzt. Tabelle 33 gibt die Tagesdosen am Tag der zweiten Testung unter der entsprechenden Therapieform an.

	Insulin	Glibenclamid
Therapie	IE	mg
peroral+Insulin	16.4 $\pm$ 5.45	8.2 $\pm$ 2.47
nur Insulin	53.5 $\pm$ 24.97	.-

Tab.33: Tagesdosis der Antidiabetika am Tag
der 2. Testung. Angabe der Mittel=
werte und Standardabweichungen.

Geprüft wurde, ob Patienten mit unterschiedlicher Therapie sich auch in dem Grad der Verbesserung der Testleistung von der 1. zur 2. Untersuchung unterscheiden, ob also eine bestimmte Therapieform mit größerem Leistungszuwachs einhergeht. Dabei muß angemerkt werden, daß die folgende Zusammenstellung der Testverbesserungen unter dem Gesichtspunkt der jeweils durchgeführten Therapie nur informativen Charakter haben kann. Es liegt hier keinesfalls ein kontrollierter Therapievergleich vor. Die Zuteilung der Therapie erfolgte auch nicht zufällig auf die Patienten, sondern orientierte sich an den Erfordernissen der Schwere des jeweiligen Krankheitsbildes, war somit also durch den Patienten determiniert. Dies ist bei

der Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen.

Die 20 zweituntersuchten Diabetiker wurden um 1 rein peroral behandelten Patienten und um die beiden oben unter 'erneut schlecht' eingestellt genannten Patienten, die ja der Forderung einer Testung nach verbesserter Stoffwechseleinstellung nicht entsprachen, reduziert. Die verbleibenden 17 Patienten wurden nach der zugehörigen Behandlung gruppiert und die Leistungsverbesserungen, die in jeder der beiden Gruppen erzielt worden waren, wurden miteinander verglichen. Es kam der U-Test von Wilcoxon, Mann und Whitney zur Anwendung, bei zweiseitiger Fragestellung.

Tabelle 34 entnimmt man, daß signifikante Unterschiede in der Leistungsverbesserung für einige Tests bestehen. Diabetiker, die ausschließlich mit Insulin eingestellt waren, zeigten einen größeren Leistungszuwachs bei der Testung der Entscheidungszeit ($p < 0.02$), der Reaktionszeit ($p < 0.04$), und bei den Mehrfachwahlreaktionen am WDTG ($p < 0.02$) sowie beim ZVT ($p < 0.05$).

5. Testkritische Bewertung.

In diesem Abschnitt werden weitere wichtige Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung mitgeteilt, da aber zum Verständnis der Methoden der Testanalyse, die den folgenden Ausführungen zugrunde liegt, begleitende Erläuterungen und Quellenangaben unerlässlich sind, wurde die Darstellung in Form eines eigenen Kapitels, getrennt vom eigentlichen Ergebnisteil, gewählt.

5.1. Lernfähigkeit.

Bei den Ergebnissen der Lerntests fällt auf, daß Probanden der Kontrollgruppe sich in der 2. Testung beim 'Gesichter-Namen-Paarlernen' verbessern konnten, nicht dagegen beim 'Wort-Paarlernen', während bei den Diabetikern der umgekehrte Fall vorliegt. Unter der gegebenen Fragestellung wird man den Diabetikern diesen Unterschied zugestehen, da durchaus denkbar ist, daß die Stoffwechseleinstellung sich in verschiedenen Bereichen der Lernfähigkeit differentiell bemerkbar macht. Beim Kontrollkollektiv überrascht dieser Befund jedoch und es muß geprüft werden, ob die Verbesserung, die dieses bei der Zweittestung des GN-PAL aufweist, nicht durch eine spezifische Eigenschaft dieses Tests selbst hervorgerufen wird.

Die beiden Lerntests wurden einer Aufgabenanalyse unterzogen. Zu diesem Zweck wurden der Schwierigkeitsindex und der Trennschärfekoeffizient für jedes Trial der Lerntests anhand der Rohwerte des Kontrollkollektivs berechnet. Der sogenannte Schwierigkeitsindex bezeichnet die prozentuale Häufigkeit der Probanden einer Stichprobe, die eine bestimmte Aufgabe eines Tests richtig lösen, er ist für leichte Aufgaben hoch, für schwere niedrig. Bei Lerntests wie sie für die vorliegende Untersuchung verwendet wurden, ist mit zunehmender Lernleistung, also mit zunehmender Anzahl der Trials, mit einer Abnahme der Aufgabenschwierigkeit durch Lerngewinn, also mit steigendem Schwierigkeitsindex zu rechnen. Die Schwierigkeit darf aber dabei nicht so gering werden, daß die entsprechende Aufgabe von beinahe allen Probanden richtig gelöst wird, da sonst die Trennschärfe, die mit der Aufgabenschwierigkeit korreliert ist, nicht mehr ausreichend hoch ist und ein sogenannter Deckeneffekt entsteht.

Der Trennschärfekoeffizient bezeichnet die Korrelation, die zwischen einer einzelnen Aufgabe und dem Rohwert des gesamten Tests besteht. Man erhält dadurch ein Maß dafür, wie sicher eine Testaufgabe gute von schlechten Probanden unterscheidet. Die Trennschärfe ist im allgemeinen hoch, wenn der Schwierigkeitsindex mittelgroß ist, sie ist niedrig, wenn die Aufgabe sehr leicht und damit der Schwierigkeitsindex hoch ist, da Trennschärfe und

Schwierigkeit umgekehrt U-förmig korreliert sind (Lienert 1969). Tabelle 35 gibt die Ergebnisse und die Bewertung (nach Lienert) wieder.

Trial	Trennschärfe	Bewertung	Schwierigkeitsindex	Bewertung

GN-PAL				
1	0.80	hoch	0.47	mittel
2	0.90	hoch	0.81	leicht
3	0.63	mittel	0.96	sehr leicht
4	0.48	gering	0.99	sehr leicht
W-PAL				
1	0.92	hoch	0.50	mittel
2	0.93	hoch	0.79	leicht
3	0.86	hoch	0.89	leicht
4	0.77	hoch	0.93	leicht

Tab. 35: Trennschärfekoeffizient und Schwierigkeitsindex mit Bewertung für die einzelnen Lerntesttrials beim Kontrollkollektiv.

Beide Tests beginnen mit einem wünschenswerten mittleren Schwierigkeitsindex und hoher Trennschärfe im ersten

Trial. Mit zunehmendem Lerneffekt wird in den späteren Trials die Aufgabenschwierigkeit geringer. Während die Trennschärfe jedoch beim W-PAL stets hoch ist, fällt sie beim GN-PAL deutlich ab. Hierin kommt im Verein mit den sehr hohen Schwierigkeitsindizes ab dem 3. Trial der Deckeneffekt zum Tragen, der sich auch dadurch bestätigt findet, daß beim GN-PAL 77% der Normalpersonen im 3. Trial alle 8 Gesichter-Namen-Paare gelernt haben und sich bedingt durch die Art der Testung nicht mehr steigern können, beim W-PAL sind es nur 50%, wie Tabelle 36 zu entnehmen ist.

% der Probanden, die das Kriterium erreichen		
Trial	GN-PAL	W-PAL
1	4	4
2	35	38
3	77	50
4	92	62

Tab.36: Prozentsatz der Vergleichspersonen, die im angegebenen Trial das Kriterium von 8 gelernten Paaren beim GN-PAL bzw. W-PAL erreichen.

Der Test GN-PAL ist also für die Normalpersonen insgesamt zu leicht, so daß sich ein Deckeneffekt einstellt, mit der Folge, daß das Gros der Probanden mit guter Leistung seine mögliche Leistungsgrenze nicht erreichen kann. Die beiden letzten Trials sollten zur Bewertung der Testleistung nicht herangezogen werden, da nur in den ersten beiden eine ausreichende Aufgabenschwierigkeit und Trennschärfe vorliegt. Der statistische Vergleich nur der ersten beiden Trials zeigt, daß sich hier die Kontrollpersonen im Gegensatz zum Gesamt-Test nicht signifikant von der 1. zur 2. Testung verbessern konnten, wie Tabelle 37 zeigt.

Test	1.Unter= suchung	2.Unter= suchung	Prüf= größe	Sign.
GN-PAL	18.7 $\pm$ 6.36	21.5 $\pm$ 6.12	1.537	0.1

Tab.37: Unterschiede von der 1. zur 2. Testung bei der Kontrollgruppe, berechnet für die ersten beiden Trials des GN-PAL. Angabe von Mittelwerten, Standardabweichung, Prüfgröße und Signifikanzniveau (Sign.).

Insgesamt erscheint der Test GN-PAL angesichts seines

ausgeprägten Deckeneffektes und der oben erwähnten mäßigen Retestreliabilität (Tabelle 26 im Text) zur Vorlage bei Normalpersonen als wenig geeignet, wenn auf Leistungs= differenzierung Wert gelegt wird.

Da sich die Patienten mit Diabetes im Gegensatz zu den nicht-stoffwechselgestörten Probanden der Kontrollgruppe in der Lernfähigkeit für Wort-Paare signifikant verbesserten, sollen die zugrundeliegenden Bedingungen weiter analysiert werden. Zunächst ist die Frage, in welchen Größenordnungen sich die Leistungsverbesserung bewegt. Die Antwort darauf erhält man durch den Vergleich der Anzahl an Personen, die es in der jeweiligen Testung fertigbrachten, die maximal erreichbare Anzahl von 8 Wortpaaren zu erlernen. Tabelle 38 a u. b zeigt die Verhältnisse für Kontrollpersonen und Diabetiker. Die statistische Testung wurde mit dem Test nach McNemar nur für die Diabetiker durchgeführt, da die entsprechenden Häufigkeiten in der Kontrollgruppe bei 1. und 2. Untersuchung gleich groß waren. Die Nullhypothese wurde mit $p < 0.001$ verworfen, es erreichten also bei der 2. Untersuchung hochsignifikant mehr Diabetiker das Kriterium beim W-PAL, als bei der 1. Untersuchung.

a) Kontrollgruppe

W-PAL

		2.Untersuchung	
		+	-
1.Unter=	+	6	2
suchung	-	2	2

b) Diabetiker

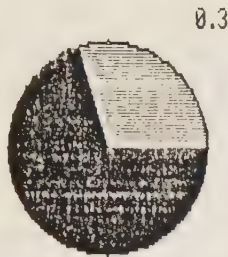
W-PAL

		2.Untersuchung	
		+	-
1.Unter=	+	6	0
suchung	-	13	7

Prüfgröße	Signifikanz
McNemar : 10.286	$p < 0.001$

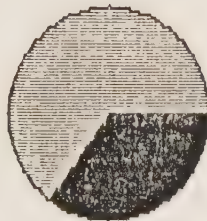
Tab.39: Normalpersonen und Diabetiker, die das Kriterium bei der 1.bzw.2. Untersuchung erreichen (+) bzw. nicht erreichen (-).
Stat. Test: Mc-Nemar.

Die Tortengraphik der Abbildung 6 zeigt die Häufigkeit der Diabetiker, die das Kriterium a) vor und b) nach korri=



0.7

a) 1. Untersuchung



0.65

b) 2. Untersuchung

0.35

Abb. 6: Vergleich der prozentualen Häufigkeit, mit der Diabetiker bis zum 4. Lerntrial das Kriterium von 8 gelernten Wortpaaren beim Wort-PAL erreichen. Der Anteil der Untersuchten, die jeweils das Kriterium erreichten, ist hell schraffliert.
 a) in der 1. Untersuchung erreichen nur 30 % der Diabetiker das Kriterium,
 b) in der 2. Untersuchung dagegen 65% .

glierter Stoffwechseleinstellung erreichten. Der Prozentsatz der Personen, die bis zum 4. Trial das Kriterium erreichten, betrug in der Vergleichsgruppe stets 62%, bei den Diabetikern 30% für die 1. und 65% für die 2. Testung. Für die früheren Trials liegen die Verhältnisse nicht so günstig. Tabelle 39 zeigt den Vergleich. Jedoch erreichen nur im zweiten Trial signifikant weniger Diabetiker als Probanden der Kontrollgruppe das Kriterium.

% Personen, die das Kriterium erreichen			
Trial	Diabetiker	Vergleichspersonen	sign.
1	0	4	NS
2	5	38	0.008
3	30	50	NS
4	65	62	NS

Tab.40: Prozentsatz der Diabetiker bzw. Kontrollpersonen, die im angegebenen Trial jeweils 8 Wortpaare fehlerfrei wiedergeben; Werte für die 2. Untersuchung.
stat.Test: Vierfelder Chiquadrat-Test, zweiseitige Fragestellung (Sachs 1984).

Die Diabetiker erreichen wie das Vergleichskollektiv zum Großteil bis zum 4. Trial das Kriterium, aber mit geringerer Progredienz. Aus der Kontrollgruppe haben immerhin 38% bereits im 2. Trial alle 8 möglichen Wort-Paare gelernt, dagegen nur 5% der Diabetiker. Dies findet seine Bestätigung bei der Betrachtung des Lernverlaufes, wie ihn Abbildung 7 darstellt. Sie zeigt für Kontrollgruppe und Diabetiker die je Trial durchschnittlich neu dazugelernten Wortpaare unter fortlaufender Entfernung derjenigen Probanden, die bereits alle 8 Wort-Paare gelernt hatten. Der Durchschnitt berechnet sich also stets nur aus denjenigen Probanden, die noch dazulernen konnten, weil sie das Kriterium noch nicht erreicht hatten.

Vergleichspersonen lernen initial die größte Anzahl von Wort-Paaren und der Lernzuwachs wird mit dem Voranschreiten des Tests ständig kleiner, so entsteht ein hyperbolischer Verlauf mit asymptotischer Annäherung an die Abszisse. Die Diabetiker dagegen zeigen einen ungleichmäßigeren Lernverlauf, indem die im 1. Trial erreichte Anzahl neuererlernter Wortpaare im 2. Trial noch übertroffen wird, dann absinkt, um im 4. Trial erneut anzusteigen. Man könnte dieses Verhalten im Sinne einer Startverzögerung bei den Diabetikern erklären, das Maximum der Lernleistung kommt gegenüber den Normalpersonen erst mit Verzögerung im 2. Trial zum Tragen.

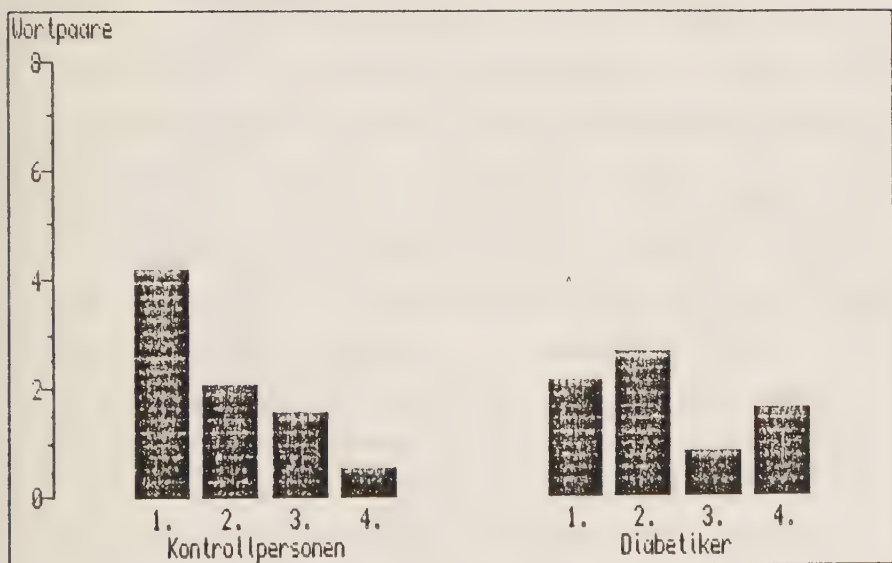


Abb. 7: Lernverlauf für Kontrollpersonen und Diabetiker beim Wort-Paarassoziationslernen über die vier Trials, 2. Testung. Die Balken stellen die Mittelwerte der im jeweiligen Trial neu dazugelernten Wortpaare dar.

Abszisse: Lerntrials ; Ordinate : Wortpaare.

5.2. Mehrfachwahlreaktionen.

Beim Test 'Zahlenverbindungstest' verbessern sich in der 2. Untersuchung sowohl Vergleichspersonen, als auch Diabetiker statistisch signifikant. Bei diesem Test muß demzufolge mit einem Zuwachs bei der Retestung gerechnet werden, der vermutlich übungsbedingt ist. Um zu überprüfen, ob die Diabetiker sich über das durch die Einübung bedingte Maß hinaus verbessern konnten, wurde die von jedem einzelnen Diabetiker erreichte Leistung der Ersttestung um den Prozentsatz von 4.7 % angehoben, um den sich die Kontrollgruppe durchschnittlich verbesserte. Diese angehobenen Ausgangswerte wurden anschließend den bei der Zweittestung erreichten Leistungsdaten gegenübergestellt, um in der statistischen Analyse, die wieder mit Hilfe des Wilcoxon-Testes durchgeführt wurde, zu prüfen, ob die Paardifferenzen nun immer noch signifikant wären. In der Tat war das Ergebnis auch nach der Korrektur noch statistisch signifikant (Prüfgröße $z = 2.817$; $p < 0.005$). Dies verdeutlichen Abbildung 8 a und b.

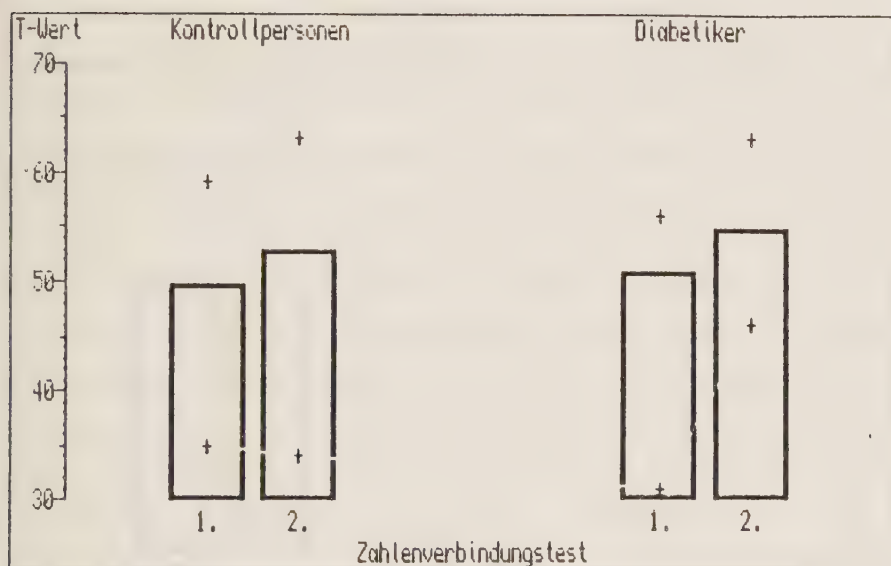


Abb. 8a: Vergleich zwischen 1. und 2. Untersuchung bei Kontrollpersonen und Diabetikern für den 'Zahlenverbindungstest'. Beide Kollektive verbessern ihre Leistungen deutlich. Die Balken stellen den Median der T-Werte der jeweiligen Verteilung dar, Kreuze symbolisieren die Spannweite im Bereich zwischen der 10. und 90. Perzentile.

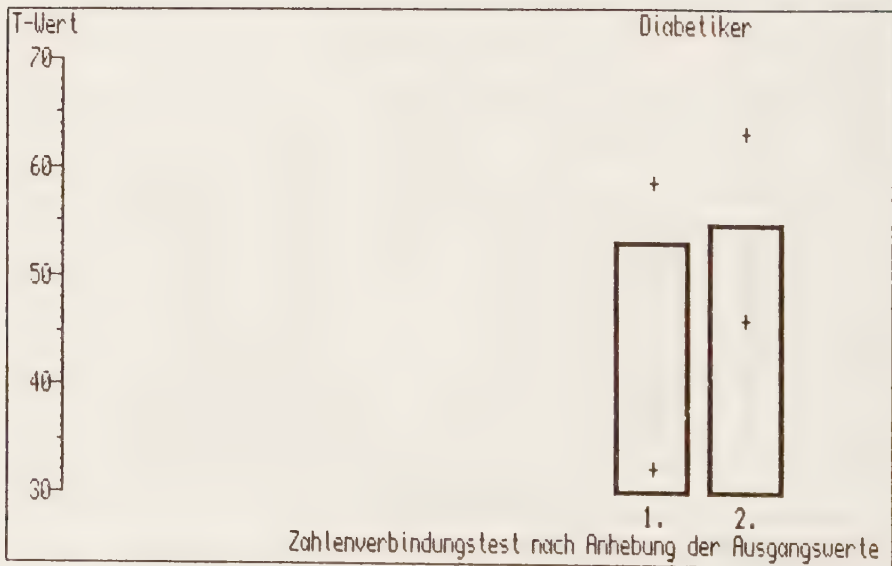


Abb. 8b: Vergleich zwischen der 1. und 2. Untersuchung, 'Zahlenverbindungstest', nachdem der T-Wert der ersten Untersuchung bei dem diabetischen Kollektiv um denjenigen Betrag angehoben wurde, um den sich die Kontrollpersonen bei der 2. Untersuchung verbessern konnten. Der Unterschied ist immer noch signifikant ($P > 0.005$; Wilcoxon-Test). Die Balken zeigen den Median der T-Werte der Verteilung, Kreuze symbolisieren die Spannweite zwischen der 10. und 90. Perzentile.

6. Diskussion der Ergebnisse.

Wie Tabelle 30a zeigt, besteht für die Kontrollgruppe eine Tendenz zur Leistungsver schlechterung in den Tests 'Zahlenspanne', 'Blockspanne' und 'Wortliste'. Dieses Verhalten ist nicht ohne weiteres sinnvoll zu erklären, am ehesten könnte man annehmen, daß eine Minderung der Motivation zur Bearbeitung der Aufgaben der Zweittestung dazu geführt haben könnte. Da aus den Beobachtungen des Testverhaltens der Vergleichsgruppe durch den Testleiter eine generelle Motivationsminderung ausgeschlossen erscheint, ist es plausibler anzunehmen, daß bei der 2. Testung die gespannte Erwartung der später in der Sitzung folgenden komplexeren und teilweise an Apparaten durchgeführten Tests zu einer subjektiven Unterbewertung der vermeintlich einfacheren ersten Tests führte, mit dem Resultat einer verminderten Fokussierung der Aufmerksamkeit auf diese Tests und konsekutiv schlechteren Leistungen.

Demgegenüber konnten die behandelten Diabetiker ihre Leistungen in den Tests 'Zahlenspanne' und 'Wortliste' statistisch signifikant verbessern. Beide Leistungen beinhalten verbale Anforderungen. Bei der Testung der Aufmerksamkeitsspanne für visuelle Informationen, 'Blockspanne', zeigten die Diabetiker dagegen eine Tendenz zur Leistungsver schlechterung, die in ihrer Größenordnung

derjenigen entspricht, wie sie für die Kontrollgruppe bereits beschrieben wurde (Tabelle 30b). Dieses Verhalten könnte dahingehend gedeutet werden, daß bei schlechter Stoffwechseleinstellung Spannenmaße, zu deren Bearbeitung verbale Leistungen erbracht werden müssen, deutlicher beeinträchtigt sind als solche, für die dies nicht der Fall ist. Diese Vorstellung wird gestützt durch einen Vergleich der Testrohwerte, die die Diabetiker und Kontrollen jeweils in der 1. und 2. Testung im Test 'Blockspanne' erreichen (Tabelle 27). Man findet hier identische Werte für beide Kollektive und für beide Untersuchungen! Das diabetische Kollektiv unterscheidet sich also in diesem Test nicht von der Vergleichsgruppe und zeigt sogar bei der 2. Testung dieselbe Tendenz zur Leistungsver schlechterung wie diese. 'Blockspanne' war der einzige Test, bei dem sich Diabetiker bei der Zweittestung verschlechterten und in dem sie bereits bei der Ersttestung ein der Kontrollgruppe entsprechendes Niveau erreichten. Im Allgemeinen gilt, wie die Tabellen 7, 9 und 27 zeigen, daß die Diabetiker stets unter dem Leistungsniveau der Kontrollgruppe abschneiden und daß sie sich in denjenigen Leistungen, in denen sie sich verbessern, dem Niveau der Kontrollgruppe annähern, ohne es jedoch ganz zu erreichen. Hier soll allerdings noch einmal betont werden, daß derartige Beobachtungen nur unter Vorbehalten und nur zur groben Orientierung verwertbar sind, da die beiden Kollektive aus im

methodischen Teil dargelegten Gründen nur eingeschränkt vergleichbar sind, weswegen eigentlich direkte Leistungsvergleiche unterbleiben sollten. Die Zielsetzung der vorliegenden Untersuchung umfaßt den Vergleich der zeitlichen Veränderung von Leistungen in den beiden untersuchten Kollektiven und nicht den Vergleich der Kollektive untereinander.

Im Nacherzählen der 'Geschichte' verbesserten sich sowohl Diabetiker, als auch Personen der Kontrollgruppe erheblich und um vergleichbar große Beträge, weswegen hier ein alleiniger Einfluß der medikamentösen Therapie auf die Leistungsverbesserung nicht angenommen werden kann. Immerhin zeigen die Diabetiker aber auch in diesem Test ein der Vergleichsgruppe ähnliches Verhalten, indem es ihnen gelingt, ihre Ausgangsleistung bei der 2. Testung deutlich zu steigern.

Wie bereits im testkritischen Teil dargestellt wurde, ist die geringe, aber trotzdem statistisch signifikante, Verbesserung der Kontrollgruppe bei der Lernfähigkeit für Gesichter-Namen-Paare als ein Artefakt des bei diesem Test auftretenden ausgeprägten Deckeneffektes zu betrachten. Im Test 'Wort-Paarassoziationslernen' zeigte die Vergleichsgruppe in beiden Testungen nahezu identische Leistungen, während sich die Diabetiker signifikant verbesserten. Bevor man diese Verbesserung der verbalen Lernfähigkeit

Jedoch einer gebesserten Stoffwechselsituation infolge der durchgeführten Behandlung attribuiert, sind mögliche andere leistungsbeeinflussende Faktoren zu diskutieren. Bei der Beurteilung von Leistungsverbesserungen psychologischer Größen bei Krankenhauspatienten wird gelegentlich dem allgemein kurativen Effekt der Hospitalisation an sich, auch ohne Berücksichtigung einer spezifischen Therapie, eine entscheidende Rolle zugesprochen. Andererseits konnte Lehl (1981) zeigen, daß bei Verlaufsuntersuchungen mit verschiedenen Intelligenztests in der Regel ein Abbau der Leistungsfähigkeit im Laufe eines stationären Krankenhausaufenthaltes stattfindet. Bezüglich der von uns untersuchten Patienten muß berücksichtigt werden, daß diese nicht aufgrund einer akut eingetretenen Notsituation hospitalisiert wurden, vielmehr war die Indikation zur Krankenhausaufnahme elektiv, es bestand auch keine Bettlägrigkeit, in verschiedener Hinsicht waren die Diabetiker damit der Kontrollgruppe ähnlicher, als dem Gros der übrigen Krankenhauspatienten. Zudem war die überwiegende Zahl der ja an einer chronischen Stoffwechselkrankheit Leidenden den Krankenhausalltag schon von früheren Aufenthalten her gewohnt, sodaß die Hospitalisation keinen allzu erheblichen Einschnitt für sie darstellte.

Sollte der Zuwendung, die die Testpersonen im Zusammenhang mit der Testdurchführung und durch den Testleiter

eventuell erfahren, eine leistungsbeeinflussende Rolle zukommen, so ist dazu zu bemerken daß schon in der Planung der Untersuchungen dafür Sorge getragen wurde, diesen möglichen Einfluß für beide Kollektive konstant zu halten, wie im methodischen Teil auch bereits ausgeführt wurde.

Zum Termin der 2. Testung war das subjektive Wohlbefinden der Patienten in der Regel noch nicht zurückgekehrt, die Mehrzahl der Diabetiker gab an, sich 'heute nicht gut' zu fühlen, sodaß man konstatieren muß, daß die Testleistungen sich verbesserten, obwohl der Patient selbst zu diesem Zeitpunkt bezüglich seiner gesamten körperlichen Verfassung noch keinen günstigen Effekt verspürte. Dies mag darin begründet sein, daß die Zweittestung in der Regel sofort nach annähernder Stoffwechsellnormalisierung durchgeführt wurde. Die Umstellung des Gesamt-Organismus auf die veränderte Situation nach zuvor monatelang erhöhten Blutglukose-Konzentrationen dauert aber vermutlich länger. Es ist daher bemerkenswert, daß die beobachteten Leistungsverbesserungen der zu erwartenden Besserung des subjektiven Wohlbefindens vorausgingen und nachweisbar waren, obwohl die Patienten subjektiv noch nicht das Gefühl der Rückkehr der körperlichen Leistungsfähigkeit hatten.

Unter Berücksichtigung dieser Beobachtungen scheint es

unwahrscheinlich, daß der Hospitalisation per se ein bedeutender Einfluß auf das Zustandekommen der Veränderungen in den Testleistungen zukommt. Auch die Beobachtung, daß die Insulintherapie zu deutlicheren Verbesserungen namentlich bei den 'Aufmerksamkeitsleistungen' führt, als die Kombinationstherapie (Tabelle 34), stützt die Annahme einer maßgeblichen Bedeutung der Therapie und insbesondere auch der gewählten Therapieform.

Die Entscheidungszeit am LEEDS-Psychomotortester verbesserte sich bei den Diabetikern signifikant und unter günstigen Bedingungen bezüglich der Stoffwechseleinstellung um höhere Beträge, als bei weniger günstigen (siehe Tabelle 32). Gleichzeitig korreliert die Entscheidungszeit signifikant negativ mit der bekannten Dauer der Erkrankung, diese Korrelation findet sich auch nach verbesserter Stoffwechseleinstellung (Korr. -0.545 ; $p < 0.01$). Dies spricht dafür, daß man hier mit zweierlei Einflüssen zu rechnen hat. Einmal liegt der Einfluß der akut schlechten Stoffwechseleinstellung vor, der behebbar ist, zum Anderen der langdauernde Einfluß der chronischen Erkrankung, der zumindest bei Beobachtung innerhalb kürzerer Zeitabstände stabil zu sein scheint. Da sich die Entscheidungszeit in Abhängigkeit von der Qualität der Stoffwechseleinstellung ändert, besteht die Möglichkeit, daß sich mit dauerhaft guter Einstellung der chronische Hirnschaden (siehe Einleitung) nicht manifestiert,

Insbesondere dann, wenn Stoffwechselveränderungen auch für den angenommenen chronischen zerebralen Schaden verantwortlich wären.

Im Gegensatz zur Entscheidungszeit verzeichnen Personen der Kontrollgruppe bei der Bewegungszeit eine deutliche Zunahme vermutlich infolge eines Trainingseffektes, der bei den Diabetikern nicht zum Tragen kommt. Wichtige, die Bewegungszeit beeinflussende Faktoren können neben der Einübung auch das Vorliegen einer senso-motorischen Polyneuropathie und vermutlich auch die Höhe der Blutglukose-Konzentration sein. Bei den von uns untersuchten Diabetikern korreliert die Bewegungszeit zwar negativ mit dem Marker für langfristige Stoffwechseleinstellung, HbA1c, aber positiv mit der mittleren Blutglukose-Konzentration, 'MBG', am Tag der Untersuchung. Dieser Befund korrespondiert mit den Befunden von Perlmutter et al. (1984), deren diabetisches Kollektiv bei einer Blutglukose-Konzentration von 198.4 mg/dl und nur mäßig elevierten HbA1c-Werten kürzere Bewegungszeiten aufweist, als das vergleichbare Kontrollkollektiv. Daraus ließe sich spekulativ die Hypothese ableiten, daß eine höhere aktuelle Blutglukose-Konzentration förderlich sei für die Schnelligkeit, mit der neuromuskuläre Aktionen bei älteren Personen ablaufen können. Bezüglich des möglichen Einflusses einer eventuell vorhandenen senso-motorischen Polyneuropathie sei nochmals darauf hingewiesen, daß sich

dieser Befund bei einem Großteil unserer Patienten fand. Die Senkung des Blutglukose-Spiegels im Verein mit der Polyneuropathie könnte also für das Fehlen einer deutlichen Leistungsverbesserung bei diesem Teil des Tests verantwortlich sein.

In den Mehrfachwahlreaktionen verbesserten sich bei Testung am Wiener Determinationsgerät beide Kollektive in ähnlicher Weise. Da die Anzahl der erreichten Reaktionen bei dieser Aufgabe mit von der Geschwindigkeit abhängt, mit der die Reaktionshand über das Tastenfeld bewegt werden kann, gelten für diesen Test sinngemäß auch die oben gemachten Ausführungen über die Bewegungszeit. Beim 'Zahlenverbindungstest' ist die motorische Komponente von geringerer Bedeutung, hier übersteigt, wie im vorangehenden Kapitel dargestellt wurde, der Leistungszuwachs der Diabetiker den vermutlich aufgrund eines Trainingseffektes zustande gekommenen Leistungszuwachs der Vergleichsgruppe signifikant, sodaß auch bei der Testung der Mehrfachwahlreaktionen mit dem 'Zahlenverbindungstest' die gebesserte Stoffwechselsituation mit einem signifikant höheren Leistungsniveau einhergeht.

Da sich also die Diabetiker in einer Reihe von Tests erheblich verbessern konnten und wir diese Veränderung der Leistungen im Rahmen der Eingangs formulierten Hypothesen als Effekt der durchgeführten Behandlung interpretieren,

bleibt abschließend noch die Frage zu diskutieren, welche Bedeutung die mitgeteilten Beobachtungen für das tägliche Leben des Patienten haben, welche Alltagsrelevanz den Ergebnissen also zukommt. Diese Frage, die letztendlich auf das Problem der Testvalidierung abzielt, darf für den gesamten testpsychologischen Bereich als heikles Problem betrachtet werden, insbesondere aber, wenn es um die Testung geriatrischer Patienten geht, man betritt in dieser Hinsicht noch weitgehend Neuland. Zur Zeit existieren noch keine allgemein akzeptierten Vorstellungen darüber, was der alte Mensch noch können muß, um als durchschnittlich leistungsfähig beurteilt zu werden, sodaß die Festlegung geeigneter Außenkriterien auf erhebliche Schwierigkeiten stößt. Auch die anamnestischen Angaben der Patienten helfen kaum weiter. Zum Einen finden die Patienten ihre Leistungseinbußen oft selbst nicht auffällig und mitteilenswert, weil sie sie dem 'normalen' Altern zuordnen. Damit passen sie sich der Erwartungshaltung der Umwelt an, die nicht zuletzt auch oft von Seiten der behandelnden Ärzte bestärkt wird, die insbesondere bei Klagen über Gedächtnisstörungen gerne darauf hinzuweisen scheinen, daß diese im Alter völlig normal seien. Auf diese Weise entgehen gelegentlich sogar ausgedehntere Hirninfarkte insbesondere der rechten Großhirn-Hemisphäre und im Bereich der hinteren hirnversorgenden Arterien einer Diagnose, wenn sie nicht mit leicht objektivierbaren Symptomen wie Lähmungen oder

Sprachstörungen einhergehen. Zum Anderen werden leichter ausgeprägte Leistungseinbußen im kognitiven Bereich in der Regel vom Patienten selbst überhaupt nicht wahrgenommen und sind anamnestisch nicht zu erfragen. Demzufolge ist auch nicht zu erwarten, daß während eines kurzen Klinikaufenthaltes auf dem Wege der Patientenbefragung entscheidende Hinweise auf alltagsrelevante Leistungsänderungen zu erhalten sind, zumal gerade während des Klinikaufenthaltes die Ansprüche an die (kognitive) Leistungsfähigkeit des Patienten weitestgehend reduziert sind und schon deshalb unwahrscheinlich ist, daß Leistungsveränderungen sich auffallend bemerkbar machen.

Von der vorliegenden Untersuchung, die sich als experimentelles Pilotprojekt entsprechend der in der Einleitung skizzierten Fragestellung des Nachweises von Veränderungen von Testleistungen bei älteren Diabetikern unter der Therapie versteht, sind bezüglich der genauen Bedeutung der gemachten Aussagen für den Alltag unserer Patienten keine erschöpfenden Antworten zu erwarten. Wenn man allerdings davon ausgeht, und diese Forderung erscheint nicht unbillig, daß es sicherlich ganz allgemein von Vorteil ist, wenn ein Mensch bezüglich seiner zerebralen Leistungsfähigkeit über möglichst viele Freiheitsgrade verfügt, seien es auch 'nur' solche, die er benötigt, um in den untersuchten Leistungstests besser abzuschneiden, so darf unterstellt werden, daß eine

übertragbarkeit der hier vorgelegten Ergebnisse auf den Alltagsbereich doch sehr wahrscheinlich ist.

7. Schlußfolgerungen.

Die vorliegende Untersuchung ist aus einem interdisziplinären Ansatz heraus entstanden, der die Übernahme neuropsychologischer Konzepte und deren Anwendung auf internistische Fragestellungen zum Ziel hat. Es sollte dabei unter anderem gezeigt werden, daß die Anwendung neuropsychologischer Methoden gerade beim älteren internistischen Patienten lohnt und daß das vorgestellte Testmaterial hier eine Bereicherung des konventionellen Inventars an einfachen diagnostischen Maßnahmen darstellt. Die ausführlich beschriebenen und zum Großteil leicht anwendbaren klinischen Testverfahren erlauben die Objektivierung von Befunden, die sonst nur intuitiv und damit kaum reproduzierbar oder dokumentierbar und in für die Erfassung von zeitlichen Veränderungen ungeeigneter Weise erhoben werden. Die Anwendung der beschriebenen Verfahren sei daher an dieser Stelle ausdrücklich empfohlen. Die Tests 'Zahlenspanne', 'Wortliste', 'Wort-Paarassoziationslernen' und der 'Zahlenverbindungstest' eignen sich auch aufgrund ihrer leichten Applizierbarkeit hierfür besonders. Zum konkreten Vorgehen bei Patienten mit Diabetes mellitus sei empfohlen,

-- bei jedem älteren Typ-II-Diabetiker (ab 60. Lebensjahr),
der mehr als nur eine tägliche Einzeldosis eines
Sulfonylharnstoffderivates zur Stoffwechseleinstellung

benötigt, oder der Insulinpflichtig ist, eine einmalige orientierende Testung durchzuführen, um einen Ausgangswert zu gewinnen, auf den man sich bei späteren Testungen beziehen kann. Bei Typ-I-Diabetikern sollte dies bereits ab dem 50. Lebensjahr erfolgen;

-- bei deutlicher Verschlechterung der Stoffwechsellage des Patienten sollte vor einer geplanten Änderung der Therapie eine testpsychologische Untersuchung durchgeführt werden, die 2-3 Wochen nach Neueinstellung und erfolgter Stabilisierung der Stoffwechsellage zu wiederholen ist;

-- Auch bei 'gut' eingestellten Patienten mit konstantem Stoffwechselverhalten sollten in größeren Abständen die Ausgangswerte neu erhoben werden, um sie entsprechend dem fortgeschrittenen Alter des Patienten zu aktualisieren.

Die auf diese Weise gewonnenen Daten erlauben es, wichtige Aspekte der kognitiven Leistungsfähigkeit im Verlauf und in ihrer Beziehung zur Grunderkrankung zu erfassen; sie lassen eine vollständigere Bewertung von Therapieerfolgen zu und geben dem Therapeuten konkrete Argumente im Bemühen um die Aufrechterhaltung der Mitarbeit des Patienten (Diätdisziplin !) an die Hand.

Diese Untersuchung erbrachte Hinweise dafür, daß zumindest in Teilbereichen des breiten Spektrums zerebraler Leistungsfähigkeit durch eine verbesserte Stoffwechseleinstellung eine Leistungszunahme erreicht werden kann. Dies bedarf der weiteren Absicherung durch zusätzliche Untersuchungen, die nach Möglichkeit größere Kollektive und leichtere Krankheitsverläufe mit erfassen sollten. Trotzdem erscheint die Folgerung sinnvoll, daß angesichts der überragenden Bedeutung, die der Intaktheit der geistigen Leistungsfähigkeit gerade auch beim älteren Menschen im Hinblick auf die Verstärkung sozialer Rückzugstendenzen, auf Krankheitsgefühl und vorzeitige Pflegebedürftigkeit zukommt, ärztlicherseits alle Anstrengungen unternommen werden sollten, den negativen Einfluß den die Erkrankung Diabetes mellitus auf zerebrale Funktionen hat, zu mildern und möglicherweise auch das Eintreten chronischer und irreversibler Hirnschäden hintanzuhalten.

Dies bedeutet eine Einstellung des Stoffwechsels unter klinischen Bedingungen, wobei sich häufig der Einsatz von Insulin nicht umgehen lassen wird. Das Ziel ist eine Einstellung zu möglichst normnahen Blutglukose-Profilen. Besonderer Wert sollte dabei auf eine dem älteren Menschen angemessene Patientenschulung gelegt werden, die die aktuellen Erkenntnisse zur Lernfähigkeit im höheren Lebensalter mit berücksichtigt.

Das Ziel jeder wie auch immer durchgeführten Therapie sollte die Verbesserung der Lebensqualität des Patienten sein, und um diese sicherzustellen muß das Auftreten einer zerebralen Leistungsminderung des älteren diabetischen Patienten auf dem Boden einer schlechten Stoffwechseleinstellung, das Heyden (zitiert in: Ärztliche Monatshefte, 1 (1986) 34) in etwas weiter Auslegung des Begriffes sogar als Demenz bezeichnet, mit allen zu Gebote stehenden Mitteln verhindert werden.

Zusammenfassung.

Ziele der vorliegenden Untersuchung: In der Literatur wurden verschiedentlich Beobachtungen der Beeinträchtigung von mit psychometrischen Tests erfaßbaren Hirnleistungen bei Patienten mit diabetischer Stoffwechselstörung mitgeteilt. Klinische Einzelfallbeobachtungen legen die Annahme nahe, daß die Hirnleistungsfähigkeit insbesondere älterer Diabetiker durch geeignete therapeutische Maßnahmen positiv zu beeinflussen ist. In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob bei älteren Patienten, die wegen langfristig schlechter Stoffwechseleinstellung eines Diabetes mellitus hospitalisiert sind, im Rahmen einer adäquaten Therapie, die auch die aktuellen Konzepte der geriatrischen Diabetesbehandlung miteinbezieht, eine Verbesserung kognitiver Leistungen nachgewiesen werden kann.

Ein aktuelles pathophysiologisches Konzept, das mit den oben erwähnten Beobachtungen kompatibel ist, wird in der Einleitung beschrieben.

Patienten und Methoden: 32 Diabetiker, Alter 66 ± 8.8 Jahre, mittlere Blutglukose-Konzentration 195.8 ± 48.13 mg/dl, HbA1c 10.4 ± 1.53 %, wurden mit Hilfe sensibler neuropsychologischer Methoden untersucht, um zu prüfen, ob Zusammenhänge zwischen der Erkrankungsdauer, den Stoff=

wechselparametern oder diabetesassoziierten Veränderungen einerseits und dem Testleistungsniveau andererseits bestehen.

Die angewendeten Testverfahren erfassen die Bereiche 'kurzfristige Behaltensleistung', 'Lernfähigkeit' (Paarassoziationslernen), und 'Aufmerksamkeit / zentrale Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit' (einfache optische Reaktionszeiten und Mehrfachwahlreaktionen). Alle Einzeltests werden ausführlich beschrieben.

20 der Diabetiker wurden im zeitlichen Abstand von 4-21 Tagen bei gebesserter Stoffwechselsituation ein zweitesmal testpsychologisch untersucht, um den möglichen Einfluß der medikamentösen Therapie auf die Testleistungen zu erfassen.

Ein Kollektiv von 13 nicht-stoffwechselgestörten und nicht-hospitalisierten Personen, Alter 71 ± 5.5 Jahre, wurde im zeitlichen Abstand von 7-18 Tagen unter denselben externen Bedingungen wie die Diabetiker zweimal untersucht, um zu evaluieren, ob auch in einem nicht behandelten Kollektiv Leistungsveränderungen in den untersuchten Variablen zu beobachten sind.

Rohdaten aller Testleistungen wurden T-transformiert und im Hinblick auf Alter, Geschlechtsdifferenzen, Erkrankung

kungsdauer und Ausgangsniveau korrigiert. Korrelations= statistische Berechnungen wurden mit Hilfe des Produkt-Moment-Korrelationskoeffizienten für Intervall= skalierte Daten bzw. mit dem Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman für rangskalierte Daten durchgeführt. Gruppenvergleiche wurden non-parametrisch mit dem U-Test durchgeführt, der statistische Vergleich zwischen 1. und 2. Untersuchung mit Hilfe des Wilcoxon-Tests.

Ergebnisse: Statistisch signifikante Korrelationen bestanden zwischen einigen Testleistungen und der Serumcholesterin-Konzentration, dem HbA1c und der Blutglukose-Konzentration, der bekannten Dauer der Erkrankung und dem Schweregrad einer evtl. vorhandenen Retinopathie, nicht aber der Serumtriglyzeridkonzentration. Hypertoniker zeigten keine schlechteren Leistungen als Normotoniker.

Beim Vergleich der Testleistungen vor und nach korrigierter Stoffwechseleinstellung verbesserten sich die Diabetiker in zwei Tests der kurzfristigen Behaltensleistungen, 'Zahlenspanne' und 'Wortliste', in einem der Lerntests, 'Wort-Paarassoziationslernen', und in der Entscheidungszeit, einem Konstituenden der einfachen optischen Reaktionszeiten, statistisch signifikant, während die Probanden der Kontrollgruppe bei 1. und 2. Testung keinen Unterschied aufwiesen. Für die

Mehrfachwahlreaktionen ließ sich beim Test 'Zahlenverbindungs-test' zeigen, daß Diabetiker sich auch unter Berücksichtigung eines hier unterliegenden Übungseffektes um signifikant höhere Werte verbessern, als Kontrollpersonen. In den Tests 'Geschichte' und 'Gesichter-Namen-Paarlernen', sowie für die Bewegungszeit am LEEDS-Psychomotortester und Mehrfachwahlreaktionen am Wiener Determinationsgerät ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Insulinbehandelte Patienten zeigten einen größeren Leistungszuwachs, als Patienten unter Kombinations-therapie.

Schlußfolgerungen: Neuropsychologische Methoden sind mit Vorteil auf internistische Fragestellungen anwendbar. Es werden Empfehlungen für die Anwendung in der Verlaufsbeobachtung und Therapiekontrolle bei Diabetikern gegeben.

Eine Verbesserung der Stoffwechseleinstellung bei Patienten mit langfristig erhöhten kapillären Blutglukose-Konzentrationen geht mit einer Verbesserung im Testleistungsniveau einher, dies wirkt sich vermutlich auch im Alltag aus und trägt dadurch zu einer verbesserten Lebensqualität bei. Dem behandelnden Arzt kommt daher eine erhebliche Verantwortung bei der Behandlung älterer

Diabetiker in der Verhinderung akuter zerebraler
Minderleistungen infolge schlechter Stoffwechselein=
stellung zu.

T A B E L L E N A N H A N G

Test	50-		60-		70jährige	
ZS	5.9	(0.78)	4.8	(0.87)	5.3	(1.14)
BS	5.6	(0.88)	4.7	(1.01)	4.7	(0.89)
WL	4.9	(1.05)	5.0	(0.89)	4.75	(1.48)
Gesch.	22.2	(9.75)	2.9	(7.67)	17.8	(8.48)
GN-PAL	22.9	(5.60)	23.5	(5.28)	18.7	(6.71)
W-PAL	16.0	(6.73)	19.7	(7.58)	16.3	(6.96)
E-Zt.	331.4	(57.84)	341.3	(65.62)	359.1	(75.66)
R-Zt.	520.2	(98.18)	573.8	(87.42)	587.2	(130.90)
B-Zt.	189.1	(59.28)	232.5	(43.90)	228.3	(94.58)
WDTG	57.1	(5.95)	55.3	(9.17)	49.3	(10.70)
ZVT	142.4	(62.18)	132.9	(57.63)	171.8	(61.74)

Tab.7 : Rohdaten für 32 erstuntersuchte Diabetiker.
Mittelwerte u. Standardabweichung (in Klammern) für die jeweilige Altersgruppe.

Test	60-		70jährige	
ZS	5.8	(0.84)	6.0	(1.07)
BS	5.0	(0.71)	5.0	(1.07)
WL	6.6	(1.52)	5.6	(1.51)
Gesch.	30.2	(8.11)	29.6	(9.20)
GN-PAL	25.0	(3.74)	25.0	(3.16)
W-PAL	25.6	(5.41)	24.5	(5.37)
E-Zt.	317.6	(72.32)	326.8	(40.82)
R-Zt.	503.4	(87.10)	537.5	(98.38)
B-Zt.	185.6	(19.58)	210.9	(72.59)
WDTG	59.7	(9.65)	58.0	(4.54)
ZVT	107.2	(26.90)	104.5	(27.12)

Tab.8: Rohdaten für 13 erstuntersuchte Personen der Kontrollgruppe: Mittelwerte u. Standardabweichungen (in Klammern) für die jeweilige Altersgruppe.

Test	Vergleichspersonen		Diabetiker	
	Korr.	Sign.	Korr.	Sign.
ZS	0.083	NS	-0.198	NS
BS	0.207	NS	-0.412	0.01
WL	-0.373	NS	-0.119	NS
Gesch.	-0.055	NS	-0.210	NS
GN-PAL	-0.155	NS	-0.266	NS
W-PAL	-0.051	NS	0.014	NS
E-Zt.	0.095	NS	-0.238	NS
R-Zt.	0.108	NS	-0.325	0.05
B-Zt.	0.081	NS	-0.274	NS
WDTG	-0.413	NS	-0.406	0.05
ZVT	-0.059	NS	-0.239	NS

Tâb. 9: Korrelationen (Korr.) zwischen Lebensalter und Testleistung bei 13 Vergleichspersonen und 32 Diabetikern unter Angabe des jeweiligen Signifikanzniveaus (Sign.).

Test	männlich		weiblich		Prüf= größe	Sign.
ZS	56.1	(7.99)	48.0	(10.34)	2.223	0.03
BS	52.9	(7.81)	48.9	(10.17)	1.158	0.3
WL	50.8	(14.36)	49.8	(8.61)	0.044	0.5
Gesch.	47.0	(9.27)	50.9	(10.31)	1.003	0.4
GN-PAL	49.6	(10.34)	50.1	(10.23)	0.152	0.5
W-PAL	47.0	(7.27)	51.0	(10.88)	0.937	0.4
E-Zt.	43.6	(9.29)	51.9	(9.67)	1.799	0.1
R-Zt.	48.7	(13.46)	50.5	(9.29)	0.568	0.5
B-Zt.	52.7	(12.75)	49.0	(9.31)	0.449	0.5
WDTG	47.0	(13.65)	50.8	(9.02)	0.662	0.5
ZVT	50.3	(8.98)	49.9	(10.53)	0.216	0.5

Tab. 10a: Geschlechtsunterschiede bei 32 erstuntersuchten Diabetikern. Mittelwerte für männliche und weibliche Probanden mit Standardabweichungen (in Klammern), Angabe der Prüfgröße und dazugehöriges Signifikanzniveau (Sign.).
stat. Test: U-Test, zweiseitig.

Test	männlich	weiblich	Prüf= größe	Sign.
ZS	57.6 (14.28)	49.7 (7.58)	0.487	0.5
BS	51.4 (14.01)	48.0 (9.08)	0.439	0.5
WL	56.0 (12.59)	51.4 (8.97)	0.525	0.5
Gesch.	58.4 (8.05)	52.8 (10.86)	1.050	0.3
GN-PAL	54.4 (6.19)	49.4 (10.34)	1.049	0.3
W-PAL	51.2 (8.41)	53.3 (9.63)	0.437	0.5
E-Zt.	52.3 (4.50)	51.6 (11.69)	0.000	--
R-Zt.	59.0 (7.07)	49.4 (10.77)	1.654	0.1
B-Zt.	59.8 (7.81)	48.9 (8.43)	2.106	0.04
WDTG	55.3 (7.63)	52.3 (9.76)	0.702	0.5
ZVT	54.3 (4.03)	53.1 (8.03)	0.151	0.5

Tab. 10b: Geschlechtsunterschiede bei 20 zweituntersuchten Diabetikern. Mittelwerte für männliche und weibliche Probanden mit Standardabweichungen (in Klammern), Angabe der Prüfgröße und dazugehöriges Signifikanzniveau (Sign.).
stat. Test: U-Test, zweiseitig.

Test	Vergleichspersonen		Diabetiker	
	Korr.	Sign.	Korr.	Sign.
ZS	-0.303	NS	-0.539	0.01
BS	-0.663	0.01	-0.423	0.05
WL	-0.341	NS	-0.203	NS
Gesch.	-0.858	0.001	0.02.	NS
GN-PAL	-0.659	0.01	-0.534	0.01
W-PAL	-0.325	NS	-0.497	0.01
E-Zt.	-0.290	NS	-0.435	0.05
R-Zt.	-0.498	0.05	-0.405	0.05
B-Zt.	-0.390	NS	-0.469	0.05
WDTG	0.420	NS	-0.407	0.05
ZVT	0.297	NS	-0.891	0.001

Tab.11: Korrelationen (Korr.) zwischen Ausgangsniveau bei der 1. Testung und Leistungsverbesserung zur 2. Testung ; berechnet für 13 Personen der Kontrollgruppe u. 20 Diabetiker unter Angabe des jeweiligen Signifikanzniveaus (Sign.).

Test	Triglyceride		Cholesterin	
	Korr.	Sign.	Korr.	Sign.
ZS	-0.296	NS	-0.337	0.05
BS	-0.304	NS	-0.206	NS
WL	0.079	NS	-0.182	NS
Gesch.	0.075	NS	0.068	NS
GN-PAL	-0.144	NS	-0.441	0.05
W-PAL	-0.050	NS	0.018	NS
E-Zt.	0.091	NS	-0.253	NS
R-Zt.	-0.005	NS	-0.278	NS
B-Zt.	-0.085	NS	-0.191	NS
WDTG	0.166	NS	-0.342	0.05
ZVT	0.141	NS	-0.332	0.05

Tab.12: Korrelationen (Korr.) zwischen dem Serum-Tri-
glyceridspegel bzw. dem Cholesterinspiegel und
der Testleistung bei 26 Diabetikern, unter Angabe
des Signifikanzniveaus (Sign.).

Test	Normotoniker	Hypertoniker	Prüf= größe	Sign.
ZS	48.6 (10.24)	51.7 (10.12)	-. -	NS
BS	50.4 (9.90)	49.4 (10.64)	0.190	0.5
WL	47.1 (9.82)	53.3 (9.65)	-. -	NS
Gesch.	47.6 (11.61)	52.5 (7.48)	-. -	NS
GN-PAL	49.9 (10.95)	50.1 (9.40)	-. -	NS
W-PAL	50.7 (10.35)	49.3 (10.20)	0.303	0.4
E-Zt.	51.6 (10.40)	48.3 (9.77)	0.338	0.4
R-Zt.	51.4 (11.04)	48.8 (9.30)	0.079	0.5
B-Zt.	50.1 (11.84)	49.6 (8.19)	0.537	0.3
WDTG	49.8 (10.13)	50.1 (10.39)	-. -	NS
ZVT	50.1 (10.42)	49.93 (10.1)	0.131	0.5

Tab.14: Unterschiede in der Testleistung bei Normotonikern und Hypertonikern im Diabetikerkollektiv. Angegeben sind die Mittelwerte, Standardabweichungen (in Klammern), Prüfgröße und Signifikanzniveau (Sign.).
stat.Test: U-Test, einseitig.

Test	bek.Dauer der Erkrankung		Erkrankung		Prüf=	Sign.
	<10		>10 Jahre		größe	
ZS	46.2	(12.12)	51.7	(8.68)	-.-	NS
BS	51.1	(9.39)	49.3	(10.54)	0.285	0.4
WL	53.0	(7.93)	49.3	(10.84)	1.100	0.2
Gesch.	54.2	(9.32)	48.1	(9.99)	1.629	0.06
GN-PAL	55.4	(8.09)	47.5	(10.09)	1.710	0.05
W-PAL	52.0	(7.59)	49.1	(11.15)	0.774	0.3
E-Zt.	57.2	(2.99)	47.2	(10.58)	2.551	0.01
R-Zt.	55.0	(8.90)	47.9	(9.97)	2.203	0.02
B-Zt.	50.9	(12.89)	49.6	(9.02)	0.501	0.4
WDTG	58.6	(5.36)	46.5	(9.43)	3.422	0.001
ZVT	54.2	(7.10)	48.2	(10.61)	1.469	0.08

Tab.16: Unterschiede in der Testleistung bei Diabetikern mit einer bekannten Dauer der Erkrankung von 10 Jahren und darüber bzw. weniger als 10 Jahren. Angegeben sind die Mittelwerte, Standardabweichungen (in Klammern), Prüfgröße und Signifikanzniveau (Sign.).
stat. Test: U-Test, einseitig.

Test	Korr.	Sign.
ZS	0.282	NS
BS	0.079	NS
WL	-0.019	NS
Gesch.	-0.198	NS
GN-PAL	-0.203	NS
W-PAL	-0.025	NS
E-Zt.	-0.503	0.01
R-Zt.	-0.391	0.05
B-Zt.	-0.101	NS
WDTG	-0.423	0.01
ZVT	-0.164	NS

Tab.17: Korrelationen (Korr.) zwischen der bekannten Dauer der Erkrankung und der Testleistung bei 32 Diabetikern. Das jeweilige Signifikanzniveau (Sign.) ist angegeben.

bek.Dauer der Erkrankung	:: Schweregrad der Retinopathie									
	::									
	:: 0 : I : II : III : IV									

0-9 Jahre	::	:	:	:	:	:	:	:	:	
	::	6	:	1	:	-	:	-	:	- 7

10-14 "	::	:	:	:	:	:	:	:	:	
	::	3	:	2	:	3	:	-	:	- 8

15-19 "	::	:	:	:	:	:	:	:	:	
	::	2	:	-	:	1	:	2	:	1 6

>= 20 "	::	:	:	:	:	:	:	:	:	
	::	-	:	2	:	1	:	1	:	- 4

	::	:	:	:	:	:	:	:	:	
	::	11	:	5	:	5	:	3	:	1 : 25

.....										

Tab.18: Verteilung der Schweregrade der Retinopathie
(0 = keine Retinopathie) unter den Klassen
der bekannten Dauer der Erkrankung bei 25
Diabetikern.

Test	Diabetiker		mit Retinopathie		Prüf=größe	Sign.
	ohne					
BS	53.4	(9.93)	46.3	(9.90)	1.572	0.06
GN-PAL	52.6	(10.26)	46.6	(9.58)	1.179	0.2
E-Zt.	51.6	(6.50)	47.7	(10.22)	1.208	0.2
R-Zt.	50.6	(9.11)	49.2	(10.54)	0.055	0.5
B-Zt.	49.4	(11.29)	50.4	(10.17)	-, -	NS
WDTG	53.2	(7.77)	47.5	(9.27)	1.754	0.04
ZVT	54.2	(8.78)	45.1	(10.05)	2.818	0.005

Tab.20: Vergleich der Testleistungen von 25 Diabetikern mit bzw. ohne Retinopathie. Angegeben sind jeweils Mittelwert, Standardabweichung (in Klammern), Prüfgröße und Signifikanzniveau (Sign.) für Tests, die Intaktheit der visuellen Wahrnehmung voraussetzen.
stat. Test: U-Test, einseitig.

Test	HbA1C		MBG		BZ-vor	
	Korr.	Sign.	Korr.	Sign.	Korr.	Sign.
ZS	-0.433	0.05	0.245	NS	0.164	NS
BS	-0.395	0.05	-0.027	NS	0.131	NS
WL	-0.03	NS	-0.386	0.05	-0.467	0.01
Gesch.	-0.167	NS	0.060	NS	-0.130	NS
GN-PAL	-0.040	NS	0.045	NS	-0.217	NS
W-PAL	-0.085	NS	0.249	NS	-0.040	NS
E-Zt.	0.174	NS	-0.011	NS	-0.182	NS
R-Zt.	-0.341	NS	0.300	NS	-0.089	NS
B-Zt.	-0.633	0.01	0.442	0.05	0.023	NS
WDTG	-0.030	NS	-0.195	NS	-0.302	NS
ZVT	-0.285	NS	0.267	NS	-0.039	NS

Tab.25: Korrelationen (Korr.) zwischen Höhe des HbA1C, MBG und BZ-vor mit der Testleistung unter Angabe des jeweiligen Signifikanzniveaus (Sign.). 26 Diabetiker.

Test	Vergleichspersonen		Diabetiker	
	1.	2.	1.	2.
ZS	5.9	5.8	5.3	5.6
BS	5.0	4.8	5.0	4.8
WL	6.0	5.7	4.6	5.1
Gesch.	29.8	36.0	19.9	28.0
GN-PAL	25.0	26.6	21.3	22.1
W-PAL	24.9	25.0	16.5	20.1
E-Zt.*	323.2	312.9	345.5	330.7
R-Zt.*	524.4	494.2	579.2	550.1
B-Zt.*	201.2	181.3	234.1	219.1
WDTG	58.6	60.2	53.3	56.9
ZVT *	105.5	99.7	155.3	123.4

Tab.27: Mittelwerte der Rohwerte für die 1. u. 2. Untersuchung bei 13 Vergleichspersonen und 20 Diabetikern. Bei den mit * gekennzeichneten Werten verkörpern niedrigere Werte die bessere Leistung.

Test	50-	60-	70jährige
ZS	0.0 (0.63)	0.6 (0.55)	0.4 (1.24)
BS	-0.5 (1.05)	0.0 (0.71)	-0.1 (0.60)
WL	0.2 (0.41)	0.8 (0.84)	0.4 (0.88)
Gesch.	9.7 (7.63)	9.0 (4.30)	6.8 (5.24)
GN-PAL	-0.2 (4.67)	-0.2 (3.56)	2.0 (2.65)
W-PAL	3.2 (3.66)	2.0 (5.52)	4.8 (5.83)
E-Zt.	14.0 (24.51)	-6.6 (49.64)	28.6 (27.81)
R-Zt.	36.2 (58.42)	-1.8 (56.48)	43.1 (82.40)
B-Zt.	38.0 (43.20)	5.8 (16.02)	14.6 (66.04)
WDTG	3.3 (1.53)	4.5 (2.61)	3.3 (3.80)
ZVT	39.7 (28.16)	9.8 (13.37)	39.9 (29.57)

Tab.28: Differenzen der Rohwerte der 1. u. 2. Untersuchung für 20 nachuntersuchte Diabetiker. Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern der Differenzen für die jeweilige Altersgruppe.

Test	60-	70-jährige
ZS	0.0 (-.-)	-0.3 (0.71)
BS	-0.4 (0.89)	0.0 (0.53)
WL	-0.2 (0.45)	-0.4 (0.92)
Gesch.	6.0 (3.24)	6.3 (6.14)
GN-PAL	2.2 (2.59)	1.3 (2.87)
W-PAL	-1.8 (1.79)	1.3 (2.12)
E-Zt.	0.8 (18.69)	16.3 (36.80)
R-Zt.	20.0 (20.68)	36.5 (44.72)
B-Zt.	19.0 (8.57)	20.4 (27.85)
WDTG	2.4 (2.38)	1.1 (2.01)
ZVT	7.4 (7.33)	4.9 (13.10)

Tab.29: Differenzen von Rohwerten der 1. u.2. Untersuchung bei 13 nachuntersuchten Personen der Kontrollgruppe. Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) der Differenzen für die jeweilige Altersgruppe.

Test	Therapieform		Prüf= größe	Sign.
	Kombination	nur Insulin		
ZS	5.5 (5.21)	-0.9 (9.15)	1.497	0.2
BS	-5.2 (6.78)	-1.0 (8.85)	1.398	0.2
WL	3.7 (9.53)	3.1 (6.98)	0.337	0.8
Gesch.	8.4 (6.29)	9.2 (5.94)	0.096	0.5
GN-PAL	-0.8 (7.85)	4.3 (5.34)	1.108	0.3
W-PAL	3.7 (7.44)	9.8 (7.11)	1.636	0.2
E-Zt.	0.1 (6.34)	8.4 (4.85)	2.521	0.02
R-ZT.	0.7 (7.48)	8.4 (6.79)	2.155	0.04
B-Zt.	0.3 (7.85)	5.2 (8.32)	1.155	0.3
WDTG	2.8 (4.10)	8.2 (3.37)	2.415	0.02
ZVT	4.5 (4.83)	10.3 (4.98)	2.001	0.05

Tab.34: Vergleich der Verbesserung der Testleistungen unter verschiedenen Therapieformen. Angegeben sind jeweils die Mittelwerte der Leistungsverbesserung, Standardabweichungen (in Klammern), Prüfgröße u. Signifikanzniveau (Sign.).
Stat.Test: U-Test, zweiseitige Fragestellung.

Literatur

Albert, M.S.: Geriatric Neuropsychology. J. Consult. Clinic. Psychol. 49 (6) (1981) 835-850.

Bachelard, H.S.: Energy Utilized by Neurotransmitters. In: Brain Work, S. 79-81. Munksgaard 1975.

Bachelard, H.S.: How does Glucose Enter Brain Cells? In: Brain Work, S. 126-141. Munksgaard 1975.

Bachmann, W., Sieger, C., Lotz, N.: Kombinationstherapie Insulin/Glibenclamid bei Typ-II-Diabetikern mit relativer Insulinresistenz. In: Kombinationstherapie Insulin/Sulfonylharnstoff. Bachmann, W., Mehnert, H. (Hrsg.), S.145-150. Karger, Basel-München-Paris-London-New York-Tokyo-Sydney 1983.

Bale, R.N.: Brain Damage in Diabetes Mellitus. Brit. J. Psychiat. 122 (1973) 337-341.

Baltes, P.B.: Intelligenz im Alter. Spektrum der Wissenschaft (1984) 46-60.

Bargmann, W.: Histologie und Mikroskopische Anatomie des Menschen. S. 173-212. Thieme, Stuttgart 1977.

Barnes, A.J.: Is Hyperviscosity a Treatable Component of Diabetic Microcirculatory Disease? Lancet 2 (1977) 789-791.

Benz, R., von Cramon, D.: Zum Stand der klinischen Gedächtnisforschung. Fortschr. Neurolog. Psychiat. 49 (1981) 438-445.

Berlet, H.H., Ilzenhöfer, H., Echtenacher, B., Volk, B.: Old Age Alters Density of Myelin Isolated from Human Brain. Exp. Brain Res. Suppl. 5 (1982) 167-174.

Betz, A.L., Goldstein, G.W.: Specialized Properties and Solute Transport in Brain Capillaries. Ann. Rev. Physiol. 48 (1986) 241-250.

Blass, J.P., Gibson, G.E.: Carbohydrates and Acetylcholine Synthesis: Implications for Cognitive Disorders. In: Brain Acetylcholine and Neuropsychiatric Disease. Davis, K.L., Berger, P.A. (Hrsg.), S. 215-236. Plenum Press, New York 1979.

Bleuler, E.: Lehrbuch der Psychiatrie. S. 218 ff. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1983.

Bortz, J.: Lehrbuch der Statistik: Für Sozialwissenschaftler. S. 178-212. Springer, Berlin-Heidelberg-New-York-Tokyo 1985.

Bowen, D.M., Sims, N.R., Davison, A.N.: Neurochemistry of Alzheimer's Disease: An Update. Exp. Brain Res. Suppl. 5 (1982) 127-132.

Bowen, D.M., Davison, A.N., Sims, N.R.: The Cholinergic System in the Ageing Brain and Dementia. In: Aging of the Brain. Samuel, D. u. Mitarb. (Hrsg.), S. 183-190. Raven Press, New York 1983.

Braunwald, E., Isselbacher, K.J., Petersdorf, R.G., Wilson, J.D., Martin, J.B., Fauci, A.S.: Harrison's Principles of Internal Medicine. S. 1788-1791. McGraw-Hill, New York 1987.

Brownlee, M., Vlassara, H., Cerami, A.: Nonenzymatic Glycosylation and the Pathogenesis of Diabetic Complications. Ann. Intern. Med. 101 (1984) 527-537.

Cerami, A., Vlassara, H., Brownlee, M.: Glucose und Altern. Spektrum der Wissenschaft (1987) 44-51.

Dahl-Jorgensen, K. u. Mitarb.: Effect of Near Normoglycemia For Two Years on Progression of Early Diabetic Retinopathy, Nephropathy and Neuropathy: The Oslo Study. Brit. Med. J. 293 (1986) 1195-1199.

DeFronzo, R.A., Hendler, R., Christensen, N.: Stimulation of Counterregulatory Hormonal Responses in Diabetic Man by Fall in Glucose Concentration. Diabetes 29 (1980) 125-131.

Drachman, D.A.: The Cholinergic System, Memory, and Aging. In: Brain Neurotransmitters and Receptors in Aging and Age-Related Disorders. Enna, S.J. u. Mitarb. (Hrsg.), S. 255-268. Aging 17. Raven Press, New York 1981.

Drachman, D.A., Sahakian, B.J.: Memory, Aging, and Pharmacosystems. In: The Psychobiology of Aging. Problems and Perspectives. Stein, D.G. (Hrsg.), S. 347-367. Elsevier, North Holland 1980.

Enna, S.J., Strong, R.: Age-Related Alterations in Central Nervous System Neurotransmitter Receptor Binding. In: Brain Neurotransmitters and Receptors in Aging and Age-Related Disorders. Enna, S.J. u. Mitarb. (Hrsg.), S. 133-142. Aging 17. Raven Press, New York 1981.

Erickson, R.C., Scott, M.L.: Clinical Memory Testing: A Review. Psychologic. Bull. 84 (1977) 1130-1149.

Ferrendelli, J.A.: Hypoglycemia and the Central Nervous System. In: Brain Work, S. 298-311. Munksgaard 1975.

Gambardella, S., Napoli, A., Spallone, V., Verrastro, A.M., Lazzari, R., Geraldini, C., Sideri, G., Menzinger, G.: Influence of Glucoregulation with Continuous Subcutaneous Insulin Infusion on Nerve Conduction Velocity and Beat to Beat Variation in Diabetics. J. Endocrinol. Invest. 6 (1983) 363-367.

Gibson, G.E., Blass, J.P.: Impaired Synthesis of Acetylcholine in Brain Accompanying Mild Hypoxia and Hypoglycemia. J. Neurochem. 27 (1976) 37-42.

Gibson, G.E., Peterson, C.: Neurotransmitter and Carbohydrate Metabolism During Senescence. Exp. Brain Res. Suppl. 5 (1982) 133-139.

Gilbert, J.G., Levee, R.F.: Patterns of Declining Memory. J. Gerontol. 26 (1) (1971) 70-75.

Gjedde, A., Crone, Ch.: Blood-Brain Glucose Transfer: Repression in Chronic Hyperglycemia. Science 214 (1981) 456-457.

Goerke, H.: Arzt und Heilkunde: Vom Asklepiopriester zum Klinikarzt. 3000 Jahre Medizin. S. 73-76. Callwey, München 1984.

Gottstein, U.: The Effect of Insulin on Cerebral Glucose Uptake in Normal and Diabetic Human Subjects. In: Brain Work, S. 144-148. Munksgaard 1975.

Gottstein, U.: Hirnkreislauf und cerebraler Stoffwechsel im Alter. Der Internist 25 (1984) 470-477.

Greene, D.A., Lattimer, S., Ulbrecht, J., Carroll, P.: Glucose-Induced Alterations in Nerve Metabolism: Current Perspective on the Pathogenesis of Diabetic Neuropathy and Future Directions for Research and Therapy. *Diabetes Care* 8 (1985) 290-299.

Hale, P.J., Nattrass, M., Silverman, S.H., Sennit, C., Perkins, C.M., Uden, A., Sundkvist, G.: Peripheral Nerve Concentrations of Glucose, Fructose, Sorbitol and Myoinositol in Diabetic and Non-Diabetic Patients. *Diabetologia* 30 (1987) 464-467.

Hoyer, S.: The Abnormally Aged Brain. Its Blood Flow and Oxidative Metabolism. A Review -Part II. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 1 (1982) 195-207.

Hunziker, O., Abdel'Al, S., Frey, H., Veteau, M.-J., Meler-Ruge, W.: Quantitative Studies in the Cerebral Cortex of Aging Humans. *Gerontology* 24 (1978) 27-31.

Janka, H.U., Walter, H., Standl, E., Mehnert, H.: Beziehung von täglicher Insulindosis zur Entwicklung von arterieller Verschlusskrankheit bei insulinbehandelten Diabetikern. *Akt. Endokr. Stoffw.* 8 (1987) 10-14.

Johnson, P.C., Brendel, K., Meezan, E.: Human Diabetic Perineurial Cell Basement Membrane Thickening. *Lab. Invest.* 44 (1981) 265-270.

Kent, S.: Is Diabetes a Form of Accelerated Aging? *Geriatrics* (1976) 140-151.

Lawson, J.S., Williams Erdahl, T.N., Monga, N., Bird, C.E., Donald, M.W., Surridge, D.H.C., Letemendia, F.J.J.: Neuropsychological Function in Diabetic Patients with Neuropathy. *Brit. J. Psychiat.* 145 (1984) 263-268.

Lehrl, S.: Machen stationäre Krankenhausaufenthalte dumm? *Klinikarzt. Medizin im Krankenhaus* 10 (1981) 789-796.

Lezak, M.D.: Neuropsychological Assessment. Oxford University Press, New York-Oxford 1983.

Lienert, G.A.: Testaufbau und Testanalyse. Beltz, Weinheim-Berlin-Basel 1969.

Lienert, G.A.: Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik. Bd. 1, S. 133-136, Meisenheim 1986.

Lienert, G.A. : Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik. Bd. 1, S. 96, Melsheim 1986.

Lowry, O.H.: Energy Metabolism in Brain and its Control. In: Brain Work, S. 48-63. Munksgaard 1975.

Malik, R.A., Newrick, P.G., Ah-See, A.K., Sharma, A.K., Ward, J.D.: Nerve Microangiopathy in Human Diabetic Neuropathy of Increasing Severity: Pathogenesis and Adaptation. Diabetologia 30 (1987) 554 A.

Marchi, M., Paudice, P., Raiteri, M.: Choline Uptake, Acetylcholine Synthesis, and Regulation of Acetylcholine Release Through Autoreceptors in the Aging Rat Cortex. In: Aging of the Brain. Samuel, D. u. Mitarb. (Hrsg.), S. 191-195. Raven Press, New York 1983.

Martyn, Ch.N., Reide, W., Young, R.J., Ewing, D.J., Clarke, B.F.: Six-Month Treatment with Sorbinil in Asymptomatic Diabetic Neuropathy: Failure to Improve Abnormal Nerve Function. Diabetes 36 (1987) 987-990.

Mattlar, C.E., Falck, B., Rönnekaa, T., Hyypä, M.T.: Neuropsychological Cognitive Performance of Patients with Type-2 Diabetes. Scand. J. Rehab. Med. 17 (1985) 101-105.

Meler-Ruge, W., Hunziker, O., Iwango, P., Reichmeier, K., Schultz, U.: Effect of Age on Morphological and Biochemical Parameters of the Human Brain. In: The Psychobiology of Aging: Problems and Perspectives. Stein, D.G. (Hrsg.), S. 297-317. Elsevier, North Holland 1980.

Meuter, F., Thomas, W., Grünklee, D., Gries, F.A., Lohmann, R.: Psychometric Evaluation of Performance in Diabetes Mellitus. Horm. Metab. Res., Suppl. 9 (1980) 9-17.

Meuter, F.: Nosologische Analyse Leistungspsychologischer Merkmale bei Diabetes Mellitus. Inauguraldiss., Rheinische Friedrich-Wilhelms-Univ. Bonn 1980.

Miller, G.A.: The Magical Number Seven, Plus or Minus Two: Some Limits on our Capacity for Processing Information. Psychologic. Rev. 63 (1956) 81-97.

Norberg, K., Ljunggren, B., Siesjö, B.K.: Cerebral Metabolism in Relation to Function in Insulin-Induced Hypoglycemia. In: Brain Work, S. 314-319. Munksgaard 1975.

Panzram, G.: zitiert in: Diabetes mellitus und Arteriosklerose. Besonderheiten von Verlauf und Lokalisation. Münch. med. Wschr. 129 (23) (1987) 26-28.

Partridge, W.M.: Brain Metabolism: A Perspective From the Blood-Brain Barrier. Physiol. Rev. 63 (4) (1983) 1481-1535.

Perlmutter, L.C., Hakami, M.K., Hodgson-Harrington, C., Ginsberg, J., Katz, J., Singer, D.E., Nathan, D.M.: Decreased Cognitive Function in Aging Non-Insulin-Dependent Diabetic Patients. Am. J. Med. 77 (6) (1984) 1043-1048.

Peterson, Ch., Gibson, G.E.: Amelioration of Age-Related Deficits in Acetylcholine Release and Behavior with 3,4-Diaminopyridine. In: Aging of the Brain. Samuel, D. u. Mitarb. (Hrsg.), S. 337-348. Raven Press, New York 1983.

Pietri, A., Ehle, A.L., Ruskin, P.: Changes in Nerve Conduction Velocity After Six Weeks of Glucoregulation with Portable Insulin Infusion Pumps. Diabetes 29 (1980) 668-671.

Pirart, J.: Diabetes Mellitus and Its Degenerative Complications: A Prospective Study of 4400 Patients Observed Between 1947 and 1973. Diabetes Care 1 (1978) 252-263.

Platt, D.: Biologische und medizinische Aspekte des Alterns. Arzt und Krankenhaus 56 (1983) 190-191.

Poeck, K. (Hrsg.): Klinische Neuropsychologie. 5 Intellektuelle, psychomotorische und emotionale Störungen. S. 193-198. Thieme, Stuttgart- New York 1982.

Powell, H.C.: Pathology of Diabetic Neuropathy: New Observation, New Hypotheses. Lab. Invest. 49 (1983) 515-518.

Rabbitt, P.M.A. : A Fresh Look at Changes in Reaktion Times in Old Age. In: The Psychobiology of Aging: Problems and Perspectives. Stein, D.G. (Hrsg.), S. 425-442. Elsevier, North Holland 1980.

Rabbitt, P. : How Can We Tell Whether Human Performance Is Related To Chronical Age? In: Aging of the Brain. Samuel, D. u. Mitarb. (Hrsg.), S. 9-18. Raven Press, New York 1983.

Rabblitt, P. , Vyas,S.: Age and the Rate of Preparation for Signals and for Responses. Exp. Brain Res. Suppl. 5 (1982) 216-222.

Rabblitt, P. : An Age-decrement in the Ability to Ignore Irrelevant Information. J. Gerontol. 20 (1965) 233-238.

Rossor, M.N., Emson, P.C., Mountjoy, C.Q., Roth, M., Iversen, L.L.: Neurotransmitters of the Cerebral Cortex in Senile Dementia of Alzheimer Type. Exp. Brain. Res. Suppl. 5 (1982) 153-157.

Ruderman, N.B., Goodman, M.N.: Brain Metabolism in Diabetes. Horm. Metab. Res. Suppl. 9 (1980) 1-8.

Russel, P.N., Rix-Trott, H.M.: An Exploratory Study of Some Behavioural Consequences of Insulin Induced Hypo-glycaemia. New Zealand Med. J. 81 (1975) 337-340.

Ryan, Ch., Vega, A., Longstreet, Ch., Drash, A.: Neuro-psychological Changes in Adolescents with Insulin-Dependent Diabetes. J. Consult. Clinic. Psychol. 52 (3) (1984) 335-342.

Ryan, Ch., Vega, A., Drash, A.: Cognitive Deficits in Adolescents Who Developed Diabetes Early in Life. Pediatrics 75 (5) (1985) 921-927.

Sachs, L.: Angewandte Statistik: Anwendung statistischer Methoden. S. 269-273. Springer, Berlin-Heidelberg-New York -Tokyo 1984.

Samorajski, T.: Normal and Pathologic Aging of the Brain. In: Brain Neurotransmitters and Receptors in Aging and Age-Related Disorders. Enna, S.J. und Mitarb. (Hrsg.), S. 1-12. Aging 17. Raven Press, New York 1981.

Schale, K.W., Zelinski, E.: Psychometric Assessment of Dysfunction in Learning and Memory. In: Brain Function in Old Age. Hoffmeister, F. und Mitarb. (Hrsg.), S. 134-150. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1979.

Schelbel, A.B.: The Gerohistology of the Aging Human Forebrain: Some Structuro-Functional Considerations. In: Brain Neurotransmitters and Receptors in Aging and Age-Related Disorders. Enna, S.J. und Mitarb. (Hrsg.), S. 31-41. Aging 17. Raven Press, New York 1981.

Scheibel, A.B., Fried, I.: Age-Related Changes in the Peri-Capillary Environment of the Brain. In: Aging of the Brain. Samuel, D. und Mitarb. (Hrsg.), S. 81-92. Raven Press, New York 1983.

Scheid, W. u. Mitarb.: Lehrbuch der Neurologie. S. 1062-1064. Thieme, Stuttgart-New York 1983.

Service, F.J., Rizza, R.A., Daube, J.R., O'Brian, P.C., Dyck, P.J.: Near Normoglycaemia Improved Nerve Conduction and Vibration Sensation in Diabetic Neuropathy. *Diabetologia* 28 (1985) 722-727.

Siesjö, B.K. : Mechanisms of Cellular Damage in the Brain. In: Brain Function in Old Age. Hoffmeister, F. und Mitarb. (Hrsg.), S. 381-384. Springer, Berlin-Heidelberg- New York 1979.

Siesjö, B.K. , Johannsson, H., Norberg, K., Salford, L.: Brain Function, Metabolism and Blood Flow in Moderate and Severe Arterial Hypoxia. In: Brain Work, S. 101-119. Munksgaard 1975.

Smith Holmes, C., Hayford, J.T., Gonzalez, J.L., Weyndert, J.A.: A Survey of Cognitive Functioning at Different Glucose Levels in Diabetic Persons. *Diabetes Care* 6 (2) (1983) 180-185.

Terry, R.D., Davies, P.: Some Morphologic and Biochemical Aspects of Alzheimer's Disease. In: Aging of the Brain. Samuel, D. und Mitarb. (Hrsg.), S. 47-59. Raven Press, New York 1983.

Thomas, W.: Leistungspsychologische Untersuchungen an Patienten mit Diabetes Mellitus. Inauguraldiss., Rheinische Friedrich-Wilhelms-Univ. Bonn 1980.

Timperley, W.R.: Vascular and Coagulation Abnormalities in Diabetic Neuropathy and Encephalopathy.

Valentin, H. und Mitarb.: Arbeitsmedizin. Ein kurzgefaßtes Lehrbuch für Ärzte und Studenten in 2 Bänden. Bd. 1: Grundlagen für Prävention und Begutachtung. S. 113-117. Thieme, Stuttgart 1979.

Vlassara, H., Brownlee, M., Cerami, A.: Nonenzymatic Glycosylation of Peripheral Nerve Protein in Diabetes Mellitus. *Proc. Natl. Akad. Sci.* 78 (1981) 5190-5192.

Williams, S.K., Howarth, N.L., Devenny, J.J., Bitensky, M.W.: Structural and Functional Consequences of Increased Tubulin Glycosylation in Diabetes Mellitus. Proc. Natl. Akad. Sci. 79 (1982) 6546-6550.

Yessavage, J.A., Rose, T.L.: Concentration and Mnemonic Training in Elderly Subjects With Memory Complaints: A Study of Combined Therapy and Order Effects. Psychiat. Res. 9 (1983) 157-167.

Zeller, K., Auff, E., Holzner, F., Mammoli, B., Wimmer, S.: Zum Stellenwert des Diabetes mellitus als Risikofaktor des Schlaganfalls. Akt. Endokr. Stoffw. 7 (1986) 43-47.

Lebenslauf

- geb. am 12. 2. 1953 in Fürstenfeldbruck als einziges Kind der Eheleute Werner Jagusch, technischer Angestellter, und Margarete Jagusch, geb. Schröder
- 1959 - 1963 Besuch der Volksschule in Fürstenfeldbruck
- 1963 - 1973 Besuch des mathematisch-naturwissenschaftlichen Gymnasiums Fürstenfeldbruck
- am 8. 6. 1973 Abitur am Gymnasium Fürstenfeldbruck
- 1973 - 1974 Studium der Anglistik
- 1974 - 1975 Ableistung des Wehrdienstes
- 1976 - 1979 Studium der Anglistik und Amerikanistik
- 1979 - 1985 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München
- 1982 Eheschließung mit Irmela Jagusch, geb. Hege
- am 22. 5. 1985 Erhalt der Approbation als Arzt
- 1985 - 1988 Promotionsstudium und Tätigkeit als Gastarzt in der Neuropsychologischen Abteilung und der 3. Med. Abteilung des Städtischen Krankenhauses München-Bogenhausen
- seit 25. 1. 1988 Assistenzarzt der 3. Med. Abteilung des Städtischen Krankenhauses München-Bogenhausen

